



УДК 616.36-003.826:616.345-008.87:616.127-0054-036.1
DOI: [https://doi.org/10.24144/1998-6475.2024.2.\(64\).61-68](https://doi.org/10.24144/1998-6475.2024.2.(64).61-68)

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ПЕЧІНКИ ТА ДИСБІОЗ ТОВСТОЇ КИШКИ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНУ ЖИРОВУ ХВОРОБУ ПЕЧІНКИ ПРИ ГОСТРОМУ КОРОНАРНОМУ СИНДРОМІ

Матій В. В., Рішко М. В.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра госпітальної терапії, м. Ужгород

Резюме. *Вступ.* Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) та ішемічна хвороба серця мають спільні патогенетичні зв'язки. Докази зв'язку НАЖХП із гострими коронарними синдромами (ГКС), складним багатосудинним ураженням коронарних артерій та підвищеним ризиком смертності у пацієнтів з ГКС усе ще знаходяться на стадії вивчення.

Мета дослідження. Дослідити зміни функціонального стану печінки та вираженість дисбіозу товстої кишки (ТК) у хворих на НАЖХП при ГКС.

Матеріали та методи. На клінічній базі кафедри госпітальної терапії обстежено 96 хворих після ГКС. Хворих розподілено на дві групи залежно від наявності чи відсутності ураження печінки: в I групу ввійшло 50 хворих після ГКС у поєднанні з НАЖХП, а II групу склало 46 пацієнтів після ГКС без НАЖХП. Проведено загальноклінічні та лабораторні методи обстеження.

Результати досліджень. У I групі хворих встановлено переважання осіб з ожирінням, а саме – з ожирінням I та II ст. (у 28,0 % та 18,0 % хворих – $p < 0,05$). У хворих I групи ураження печінки характеризується лабораторними ознаками цитолітичного та холестатичного синдромів (більш виражене достовірне підвищення рівня лужної фосфатази та гама-глутамілтрансферази, а також амінотрансфераз у сироватці крові). Аналіз показників вуглеводного обміну вказує на інсулінорезистентність у обстежених після ГКС у поєднанні з НАЖХП. У всіх хворих із ГКС встановлено дисбіотичні зміни у ТК. У хворих I групи діагностовано достовірне зменшення кількості *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Escherichia*, що супроводжувалося достовірним збільшенням кількості *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Staphylococcus*, *Klebsiella*, *Clostridium*, *Proteus* та *Candida* при дослідженні фекалій. У хворих I групи достовірно частіше діагностовано дисбіоз ТК III ст. (у 58,0 % обстежених), тоді як у пацієнтів II групи – дисбіоз ТК II ст. (у 30,0 % обстежених) – $p < 0,01$. Тільки у хворих I групи встановлено дисбіоз ТК IV ст. (у 4,0 % пацієнтів), тоді як дисбіоз ТК I ст. на 18,1 % частіше діагностовано у хворих II групи – $p < 0,01$.

Висновки. У хворих після ГКС та НАЖХП при антропометричному дослідженні визначається переважно ожиріння різного ступеня вираженості. Порушення функціонального стану печінки у пацієнтів після ГКС та НАЖХП лабораторно проявляється ознаками цитолітичного, холестатичного синдромів, а також гіпербілірубінемією у поєднанні з дисбалансом в показниках ліпідного обміну, інсулінорезистентністю. Оцінка кількісного і якісного складу мікрофлори товстої кишки у хворих після ГКС та НАЖХП вказує на виражені дисбіотичні зміни, а саме – дисбіоз ТК переважно III та II ст. (у 58,0 % та у 30,0 % обстежених – $p < 0,01$).

Ключові слова: гострий коронарний синдром, неалкогольна жирова хвороба печінки, діагностика, фіброз, дисбіоз товстої кишки, ожиріння, інсулінорезистентність.

Functional state of the liver and colon dysbiosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease in acute coronary syndrome

Matiy V.V., Rishko M.V.

Abstract. *Introduction.* Both nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and ischemic heart disease have common pathogenic links. Evidence for the association of NAFLD with acute coronary syndromes (ACS), complex multivessel coronary artery disease, and increased mortality risk in ACS patients is still under investigation.

The aim of the study. To investigate changes in the functional state of the liver and the severity of colon dysbiosis (CD) in patients with NAFLD with ACS.



Materials and methods. On the clinical basis of the Department of Hospital Therapy, 96 patients after ACS were examined. Patients were divided into two groups depending on the presence or absence of liver damage: group 1 included 50 patients after ACS in combination with NAFLD, and group 2 included 46 patients after ACS without NAFLD. General clinical and laboratory methods of examination were performed.

Results of the study. In group 1, the prevalence of obese patients was found, namely, obesity of I and II degree (28.0% and 18.0% of patients - $p < 0.05$). In patients of group 1, liver damage is characterised by laboratory signs of cytolytic and cholestatic syndromes (more pronounced significant increase in the level of alkaline phosphatase and gamma-glutamyltransferase, as well as aminotransferases in the blood serum). The analysis of carbohydrate metabolism indicates insulin resistance in patients after ACS in combination with NAFLD. Colon dysbiosis were found in all patients with ACS. In patients of group 1, a significant decrease in the number of Lactobacillus, Bifidobacterium, Escherichia was diagnosed, accompanied by a significant increase in the number of Enterobacter, Citrobacter, Staphylococcus, Klebsiella, Clostridium, Proteus and Candida in the faecal examination. In patients of group 1, dysbiosis of the third degree was diagnosed significantly more often (in 58.0% of the subjects), while in patients of group 2 - dysbiosis of the second degree (in 30.0% of the subjects) - $p < 0.01$. Only patients of group 1 were diagnosed with grade IV dysbiosis (4.0% of patients), while grade I dysbiosis was 18.1% more often diagnosed in patients of group 2 - $p < 0.01$.

Conclusions. In patients after ACS and NAFLD, anthropometric examination reveals predominantly obesity of varying severity. Impaired liver function in patients after ACS and NAFLD is manifested in the laboratory by signs of cytolytic, cholestatic syndromes, as well as hyperbilirubinaemia in combination with imbalance in lipid metabolism and insulin resistance. The assessment of the quantitative and qualitative composition of the colon microflora in patients after ACS and NAFLD indicates pronounced dysbiotic changes, namely, colon dysbiosis mainly of the III and II stages (in 58.0% and 30.0% of the subjects - $p < 0.01$).

Key words: acute coronary syndrome; nonalcoholic fatty liver disease; diagnosis; fibrosis; colon dysbiosis; obesity; insulin resistance.

Вступ

За оцінками експертів, чверть населення Земної кулі хворіє на неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП). НАЖХП вже є причиною гепатоцелюлярної карциноми (ГЦК), що найбільш швидко зростає, у США, Франції та Великобританії. Хоча частота виникнення ГЦК, пов'язаної з НАЖХП, нижча, ніж частота виникнення ГЦК іншої етіології, на НАЖХП хворіє більше людей, ніж на інші захворювання печінки. Це вимагає вжити термінових заходів, спрямованих на підвищення глобальної обізнаності та боротьбу з метаболічними факторами ризику [1,2,3].

У патогенезі НАЖХП значна роль відводиться порушенню функціонального стану товстої кишки (ТК) і, як наслідок – накопичення продуктів життєдіяльності мікроорганізмів, ендотоксинів. НАЖХП асоціюється з підвищеною проникністю кишкового бар'єру та транслокацією бактерій або бактеріальних продуктів у кровообіг [4,5]. Дані літератури на сьогодні вказують на значний вплив кишкової флори та кишкового бар'єру на патогенез НАЖХП та інших метаболічних порушень [6].

Неалкогольна жирова хвороба печінки та ішемічна хвороба серця мають спільні патогенетичні зв'язки. Докази зв'язку НАЖХП з гострими коронарними синдромами (ГКС), складним багатосудинним ураженням коронарних артерій та підвищеним ризиком смерт-

ності у пацієнтів з ГКС все ще знаходяться на стадії вивчення [7]. Тому дослідження функціонального стану печінки, а також зміни мікрофлори товстої кишки у хворих після ГКС та НАЖХП є актуальним питанням сьогодення.

Мета дослідження

Дослідити зміни функціонального стану печінки та вираженість дисбіозу товстої кишки у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки при гострому коронарному синдромі.

Наукове дослідження є фрагментом теми госпітальної терапії «Регіональні особливості розповсюдження, клінічних проявів та ефективність лікування захворювань внутрішніх органів у хворих з різних висотних зон Закарпаття», №0115U005285).

Матеріали та методи

На клінічній базі госпітальної терапії медичного факультету ДВНЗ «УжНУ» (Комуніальне некомерційне підприємство «Закарпатський обласний клінічний центр кардіології та кардіохірургії» Закарпатської обласної ради) за 2011 – 2024 рр. обстежено та проліковано 96 хворих із гострим коронарним синдромом (ГКС) із елевацією сегменту ST. Наукове дослідження проведено на етапі амбулаторного спостереження за хворими після перенесеного ГКС (у середньому до $4,2 \pm 0,9$ місяця). Усім хворим, котрі вижили після ГКС



із елевацією сегменту ST і включені в дане наукове дослідження, на етапі стаціонарного лікування проведено стентування чи шунтування коронарних артерій. Хворим після виписки призначено індивідуально підібрану медикаментозну терапію, що спрямовано на нормалізацію артеріального тиску, порушень ритму і провідності, лікування/профілактика прогресування хронічної серцевої недостатності, а також включало прийом антикоагулянтів та статинів.

Діагноз ГКС із елевацією сегменту ST виставлено відповідно до уніфікованого клінічного протоколу екстреної, первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та кардіореабілітації, а також клінічної настанови, заснованої на доказах «Гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST» (наказ МОЗ України від 14.09.2021 р. № 1936). При цьому, хворим проведено електрокардіографічне обстеження (ЕКГ), ЕХО-кардіоскопію та КТ-коронарографію, а також визначено біомаркери інфаркту міокарда (рівень тропонінів у крові).

Середній вік хворих після ГКС становив $52,7 \pm 8,1$ року. Серед обстежених переважали чоловіки, а саме – 72 (75,0 %), а жінок було 24 (25,0 %). Контрольну групу складало 20 практично здорових осіб (чоловіків було 16 (80,0%), жінок – 4 (20,0%). Середній вік склав $51,1 \pm 7,4$ року.

Усі дослідження були виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини» за згодою пацієнтів (від усіх хворих було отримано письмову згоду щодо проведення відповідних діагностично-лікувальних заходів), а методика їх проведення відповідає Гельсінській декларації прав людини (1964 – 2013 рр.), Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину та законодавства України.

Хворих після перенесеного ГКС поділено на дві групи. У I групу увійшло 50 хворих після ГКС і НАЖХП, а II групу складало 46 хворих після ГКС без ураження печінки (відсутність діагнозу НАЖХП із анамнезу). Усі обстежені хворі на ГКС та НАЖХП підлягали дослідженню за загальноклінічними, антропометричними, інструментальними та лабораторними методами. Для верифікації діагнозу звертали увагу на характер скарг, анамнез захворювання.

Усім хворим виконано ультразвукове дослідження органів черевної порожнини за

загальноприйнятою методикою. При антропометричному дослідженні визначали зріст, вагу, обвід талії, а також розраховували індекс маси тіла (ІМТ). Згідно з рекомендаціями ВООЗ, хворих розподілили залежно від показника ІМТ, при якому ІМТ 16,0 і менше відповідав вираженому дефіциту маси тіла; 16,0–18,5 – недостатній масі тіла; 18,0–24,9 – нормальній масі; 25,0–29,9 – надмірній масі; 30,0–34,9 – ожирінню I ступеня; 35,0–39,9 – ожирінню II ступеня; 40,0 і більше – ожирінню III ступеня [8].

У сироватці крові проведено стандартні загальні та біохімічні дослідження для визначення функціонального стану печінки (аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), загального білірубіну (ЗБ), лужної фосфатази (ЛФ) гама-глутамілтрансфераза (ГГТ)), показників ліпідного обміну (загальний холестерин (ЗХ), тригліцериди (ТГ), ліпропротеїни високої щільності (ЛПВЩ), ліпопротеїни низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїни дуже низької щільності (ЛПДНЩ)), вуглеводного обміну (глюкози, інсуліну, глікозильованого гемоглобіну (HbA1c, %)).

Діагноз НАЖХП встановили згідно з критеріями уніфікованого клінічного протоколу (наказ МОЗ України від 06.11.2014 р. № 826) та клінічними рекомендаціями EASL-EASD-EASO щодо діагностики та лікування НАЖХП [9]. Ступінь ураження печінки розраховано з використанням сурогатних маркерів фіброзу за допомогою онлайн-калькуляторів, а саме – NAFLD fibrosis score (NFS), Fibrosis 4 calculator (FIB-4), Фібротест. Також хворим проведено еластометрію печінки.

Дослідження якісного і кількісного складу мікрофлори товстої кишки (ТК) до та після лікування проводили методом посіву десятикратних розведень (10^{-1} – 10^{-9}) фекалій на стандартний набір селективних і диференційно-діагностичних поживних середовищ для виділення аеробних і анаеробних мікроорганізмів. Ступінь дисбіозу товстої кишки (ТК) оцінювали за класифікацією Куваєвої І. Б., Ладодо К. С. (1991 р.).

Критеріями виключення хворих із дослідження були: ЦД 1 типу, ЦД 2 типу (важкий ступінь – із вираженими проявами діабетичної ангіонейропатії), хронічний гепатит алкогольної, вірусної (вірус гепатитів В, С, D) етіологій, аутоімунний гепатит, хвороба Вільсона-Коновалова, гемохроматоз.



Аналіз і обробка результатів обстеження хворих здійснювалася за допомогою комп'ютерної програми Statistics for Windows v.10.0 (StatSoft Inc, USA) з використанням параметричних та непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Результати досліджень

Лабораторно-інструментальне обстеження хворих після ГКС і НАЖХП проводилося з визначенням вищенаведених методів обстеження. Результати антропометричного дослідження вказують на збільшення ІМТ у

переважної більшості обстежених пацієнтів з НАЖХП. При цьому, як наведено у таблиці 1, у групі хворих на НАЖХП переважали особи з ожирінням, а саме – з ожирінням I та II ст. (у 28,0 % та 18,0 % хворих відповідно – $p < 0,05$), тоді як в II групі пацієнтів – особи із надмірною вагою тіла (43,5 % хворих – $p < 0,01$). Слід зазначити, що у хворих після ГКС у поєднанні з НАЖХП достовірно частіше встановлено ожиріння III ст. – в 2,5 рази ($p < 0,01$), проте недостатня маса тіла простежувалася лише в II групі пацієнтів (у 6,5 % обстежених відповідно).

Таблиця 1

Розподіл обстежених хворих залежно від показника ІМТ

Показник	Обстежені хворі після ГКС	
	I група (n=50)	II група (n=46)
Недостатня маса тіла (ІМТ: 16,0–18,5)	–	6,5 %
Нормальна вага (ІМТ: 18,0–24,9)	22,0 %	23,9 %
Надмірна вага (ІМТ: 25,0–29,9)	20,0 %	43,5 % **
Ожиріння I ст. (ІМТ: 30,0–34,9)	28,0 % *	15,2 %
Ожиріння II ст. (ІМТ: 35,0–39,9)	18,0 % *	8,7 %
Ожиріння III ст. (ІМТ: 35,0–39,9)	12,0 % **	2,2 %

Примітка: різниця між показниками у хворих I та II груп достовірна: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

У хворих після ГКС визначено показники функціонального стану печінки (табл. 2).

Таблиця 2

Показники функціонального стану печінки у сироватці крові в обстежених

Показник	Контрольна група (n=20)	Обстежені хворі	
		I група (n=50)	II група (n=46)
АЛТ, ОД/л	20,4±0,8	125,3±2,6 **, ++	48,1±3,2 *
АСТ, ОД/л	18,6±1,1	106,0±1,4 **, ++	53,8±2,0 *
ЗБ, ммоль/л	12,5±0,7	28,7±1,5 *	18,2±0,6
ЛФ, ммоль/л	66,3±1,8	127,9±3,0 **, ++	71,1±2,4
ГГТ, ОД/л	38,9±2,4	81,9±2,2 **, +	44,6±1,8

Примітка: різниця між показниками контрольної групи та обстеженими хворими I та II груп статистично достовірна: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; між показниками у хворих I та II груп різниця статистично достовірна: + – $p < 0,05$; ++ – $p < 0,01$.

Із отриманих результатів встановлено, що у хворих після ГКС II групи встановлено достовірне підвищення активності АСТ та АЛТ у сироватці крові порівняно з показниками контрольної групи, проте ці результати лише незначно перевищили верхні допустимі межі референтних значень. У хворих I груп

пи виявлено достовірне підвищення активності АЛТ та АСТ порівняно із показниками хворих II групи (в 2,6 та 2,0 рази, відповідно – $p < 0,01$). Також у групі хворих після ГКС у поєднанні НАЖХП діагностовано достовірне збільшення рівня ЗБ, ЛФ та ГГТ у сироватці крові.

Аналіз отриманих даних вказує на порушення показників ліпідного обміну в сироватці

крові в обох групах досліджуваних хворих (табл. 3).

Таблиця 3

Показники ліпідного обміну в сироватці крові в обстежених

Показник	Контрольна група (n=20)	Обстежені хворі	
		I група (n=50)	II група (n=46)
ТГ, ммоль/л	1,12±0,07	3,21±0,18 **,++	1,90±0,27 *
ЗХ, ммоль/л	4,56±0,44	7,08±0,35 **,+	5,90±0,26 *
ЛПНЩ, ммоль/л	1,70±0,21	3,21±0,30 **,+	2,26±0,24 *
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,56±0,09	1,76±0,11 **,++	0,94±0,14 *
ЛПВЩ, ммоль/л	1,84±0,09	1,07±0,07 **,+	1,52±0,11 *

*Примітка: різниця між показниками контрольної групи та обстеженими хворими I та II груп статистично достовірна: * – p<0,05; ** – p<0,01; між показниками у хворих I та II груп різниця статистично достовірна: + – p<0,05; ++ – p<0,01.*

Визначалося статистично достовірне підвищення всіх показників ліпідного обміну в сироватці крові у хворих після ГКС обох груп. Проте, слід зауважити, що у пацієнтів I групи (ГКС у поєднанні з НАЖХП) рівень ТГ, ЗХ ЛПНЩ та ЛПДНЩ у 1,7 (p<0,01), у 1,2 (p<0,05), у 1,4 (p<0,05) та в 1,9 (p<0,01) рази перевищували такі дані у пацієнтів II групи.

Оцінено показники вуглеводного обміну у пацієнтів після ГКС (табл. 4). Встановлено статистично достовірне підвищення рівнів глюкози, інсуліну, С-пептиду, індексу НОМА-IR у хворих I групи порівняно з такими даними у пацієнтів II групи.

Таблиця 4

Показники вуглеводного обміну у сироватці крові в обстежених

Показник	Контрольна група (n=20)	Обстежені хворі	
		I група (n=50)	II група (n=46)
Глюкоза в крові натще, ммоль/л	4,88±0,17	6,84±0,23 *	6,44±0,16 *
НьА1с, %	4,32±0,36	6,70±0,31 *	6,05±0,38 *
Інсулін, Од/л	8,44±0,21	20,77±0,92 **,+	13,23±0,77 *
С-пептид, нг/мл	4,12±0,18	9,86±0,44 **,+	7,08±0,21 *
НОМА-IR	1,69±0,27	8,61±0,26 ***,++	3,89±0,26 **

*Примітка: різниця між показниками контрольної групи та обстеженими хворими I та II груп статистично достовірна: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001; між показниками у хворих I та II груп різниця статистично достовірна: + – p<0,05; ++ – p<0,01.*

Отже, порушення функціонального стану печінки у хворих I групи (поєднання ГКС із НАЖХП) супроводжується метаболічними порушеннями в організмі, на що вказують достовірні більш виражені порушення вуглеводного та ліпідного обміну в даних пацієнтів.

Аналіз мікробного складу фекалій у обстежених хворих після ГКС вказує на зміни

в кількісному і якісному складі мікрофлори товстої кишки (ТК). У всіх пацієнтів встановлено зниження рівня представників анаеробної флори: біфідобактерій (нижче 10⁷), а також лактобактерій (нижче 10⁶), що супроводжувалося підвищенням кількості представників патогенної флори у ТК (табл. 5).



Таблиця 5

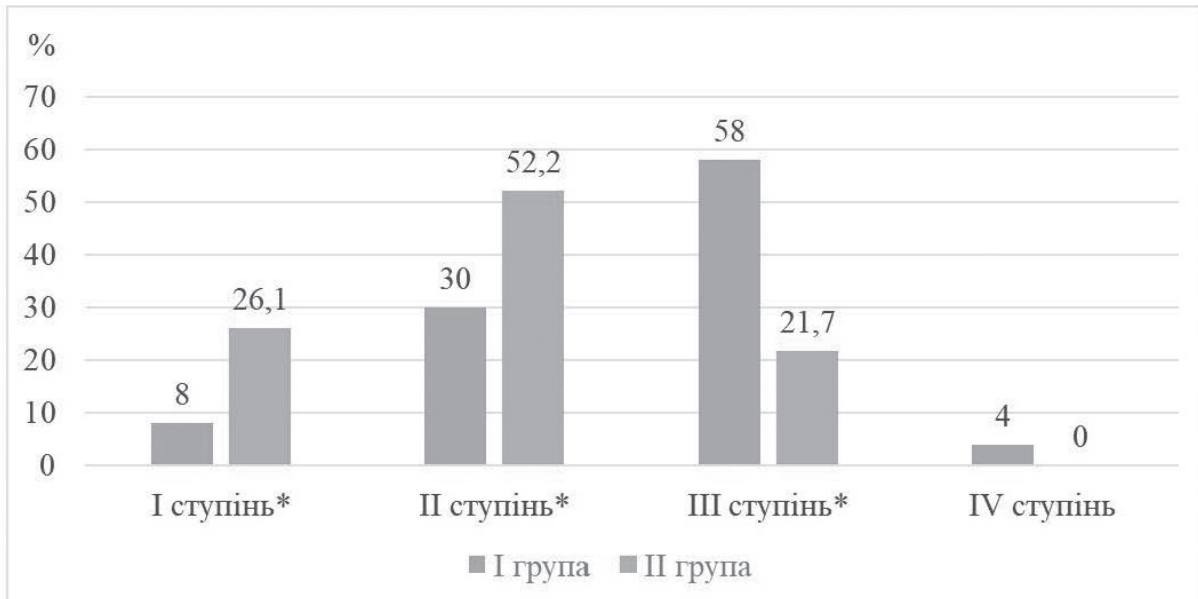
Показники кількісного та якісного складу мікрофлори ТК у обстежених

Показник	Обстежені хворі (n=96)	
	I група (n=50)	II група (n=46)
Bifidobacterium:	Контрольна група 100,0 % (8,77±0,12)	
частота (%)	72,0 %	100,0
lg КОЕ/г	6,05±0,14 **,+	7,12±0,21 *
Lactobacillus:	Контрольна група 100,0% (6,92±0,14)	
частота (%)	76,0 % **,+	87,0 % *
lg КОЕ/г	5,12±0,09 **,+	6,11±0,18 *
Escherichia:	Контрольна група 100,0% (8,02±0,07)	
частота (%)	80,0 % **,+	91,3 % *
lg КОЕ/г	6,05±0,22 **,+	7,24±0,11 *
Enterococcus:	Контрольна група 100,0% (7,54±0,18)	
частота (%)	40,0 % **,+	54,3 % **
lg КОЕ/г	5,16±0,23 **,+	6,44±0,16 *
Enterobacter:	Контрольна група 20,0% (1,14±0,08)	
частота (%)	50,0 % **,+	34,8 % *
lg КОЕ/г	3,26±0,21 **,+	2,06±0,17 *
Citrobacter:	Контрольна група 40,0% (1,43±0,08)	
частота (%)	60,0 % **,+	50,0 % *
lg КОЕ/г	2,87±0,09 **,+	1,97±0,16 *
Staphylococcus:	Контрольна група 30,0% (3,30±0,14)	
частота (%)	64,0 % **,+	34,8 %
lg КОЕ/г	4,86±0,14 *,+	3,90±0,11
Klebsiella:	Контрольна група 20,0% (1,11±0,06)	
частота (%)	54 % **,+	30,4 % *
lg КОЕ/г	3,56±0,17 **,++	1,30±0,23
Clostridium:	Контрольна група 10,0% (4,18±0,14)	
частота (%)	48,0 % **,++	21,7 % *
lg КОЕ/г	5,26±0,19 *, +	4,51±0,18
Proteus:	Контрольна група 10,0% (0,38±0,05)	
частота (%)	44,0 % **,++	21,7 % *
lg КОЕ/г	2,77±0,18 ***,+	0,98±0,15 **
Candida:	Контрольна група 5,0% (3,11±0,20)	
частота (%)	30,0 % **,+	17,4 % **
lg КОЕ/г	4,23±0,09 *	3,95±0,11

Примітка: різниця між показниками контрольної групи та обстеженими хворими I та II груп статистично достовірна: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; між показниками у хворих I та II груп різниця статистично достовірна: + – $p < 0,05$; ++ – $p < 0,01$.

Отже, у всіх хворих із ГКС встановлено дисбіотичні зміни у ТК. У хворих I групи діагностовано достовірне зменшення кількості *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Escherichia*, що супро-

дчувалося достовірним збільшенням кількості *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Staphylococcus*, *Klebsiella*, *Clostridium*, *Proteus* та *Candida* при дослідженні мікробного складу мікрофлори ТК.



Примітка: відмінності між показниками у хворих I та II груп достовірні: * – $p < 0,01$.

Рис. 1. Розподіл хворих після ГКС за ступенями важкості дисбіозу ТК.

Як вказують отримані дані, у хворих I групи достовірно частіше діагностовано дисбіоз ТК III ст. (у 58,0 % обстежених), тоді як у пацієнтів II групи – дисбіоз ТК II ст. (у 30,0 % обстежених) – $p < 0,01$. Тільки у хворих I групи встановлено дисбіоз ТК IV ст. (у 4,0 % пацієнтів), тоді як дисбіоз ТК I ст. на 18,1 % частіше діагностовано у хворих II групи – $p < 0,01$.

Отже, хворі з НАЖХП є групою ризику щодо поєднання декількох метаболічних порушень в організмі, таких як зміни в ліпідному профілі та вуглеводному обміні, що вимагає ефективної корекції для профілактики подальших епізодів ГКС. Дисбіотичні зміни, що також більш виражені у хворих після ГКС у поєднанні з НАЖХП, можуть лежати в основі формування цих метаболічних процесів або ж підтримати вже існуючі зміни в організмі у пацієнтів із поліморбідною патологією. Потрібні подальші дослідження для вдосконалення зв'язків між функціональним станом печінки і

формуванням серцево-судинних захворювань для розробки ефективних їх методів корекції.

Висновки

1. У хворих після ГКС і НАЖХП при антропометричному дослідженні визначається переважно ожиріння різного ступеня вираженості.

2. Порушення функціонального стану печінки у пацієнтів після ГКС та НАЖХП лабораторно проявляється ознаками цитолітичного, холестатичного синдромів, а також гіпербілірубінемією у поєднанні з дисбалансом у показниках ліпідного обміну, інсулінорезистентністю.

3. Оцінка кількісного і якісного складу мікрофлори товстої кишки у хворих після ГКС і НАЖХП вказує на виражені дисбіотичні зміни, а саме – дисбіоз ТК переважно III та II ст. (у 58,0 % та у 30,0 % обстежених – $p < 0,01$).

REFERENCES

1. Huang DQ, El-Serag HB, Loomba R. Global epidemiology of NAFLD-related HCC: trends, predictions, risk factors and prevention. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2021 Apr; 18 (4): 223-238. doi: 10.1038/s41575-020-00381-6
2. Riaz K, Azhari H, Charette JH, Underwood FE, King JA, Afshar EE. et al. The prevalence and incidence of NAFLD worldwide: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology.* 2022; 7: 851–861. doi: 10.1016/S2468-1253(22)00165-0



3. Lazarus JV, Mark HE, Anstee QM, Arab JP, Batterham RL, Castera L. et al. Advancing the global public health agenda for NAFLD: a consensus statement. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2022; 19: 60–78. doi: 10.1038/s41575-021-00523-4
4. Mouries J, Brescia P, Silvestri A, Spadoni I, Sorribas M, Wiest R, Mileti E, Galbiati M, Invernizzi P, Adorini L, Penna G, Rescigno M. Microbiota-driven gut vascular barrier disruption is a prerequisite for non-alcoholic steatohepatitis development. *J Hepatol*. 2019; 71:1216–1228. doi: 10.1016/j.jhep.2019.08.005
5. Iracheta-Vellve A, Calenda CD, Petrasek J, Ambade A, Kodys K, Adorini L, Szabo G. FXR and TGR5 Agonists Ameliorate Liver Injury, Steatosis, and Inflammation After Binge or Prolonged Alcohol Feeding in Mice. *Hepatology Commun*. 2018 Oct 15;2 (11):1379-1391. doi: 10.1002/hep4.1256
6. Bakhshimoghaddam F, Alizadeh M. Modulation of the gut microbiota represents a new management for non-alcoholic fatty liver disease. *Hepatobiliary Surg Nutr*. 2020 Apr; 9 (2): 223-226. doi: 10.21037/hbsn.2019.10.01
7. Ismaiel A, Popa SL, Dumitrascu DL. Acute Coronary Syndromes and Nonalcoholic Fatty Liver Disease: “Un Affaire de Coeur”. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2020 Nov 30; 2020: 8825615. doi: 10.1155/2020/8825615. PMID: 33313020; PMCID: PMC7721490.
8. WHO: Global Database on Body Mass Index. Available from: http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html
9. European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD), European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO clinical practice guidelines for the management of nonalcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2016; 64: 1388-1402.

Отримано 17.06.2024 р.