

УДК 616.153.922-06:616.36-003.826]-074/-078-085.272.4

Є. О. Мазніченко

**ДИНАМІКА КОНЦЕНТРАЦІЇ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-6  
І ЦИТОКЕРАТИНУ-18 У ПЛАЗМІ КРОВІ  
ХВОРИХ НА СІМЕЙНУ ГІПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМІЮ  
ІЗ НЕАЛКОГОЛЬНИМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ  
НА ТЛІ ПЕРСОНІФІКОВАНОЇ КОМПЛЕКСНОЇ  
ГІПОЛІПІДЕМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ**

*Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна*

УДК 616.153.922-06:616.36-003.826]-074/-078-085.272.4

Є. О. Мазніченко

**ДИНАМІКА КОНЦЕНТРАЦІЇ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-6 І ЦИТОКЕРАТИНУ-18  
У ХВОРИХ НА СІМЕЙНУ ГІПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМІЮ ІЗ НЕАЛКОГОЛЬНИМ  
СТЕАТОГЕПАТИТОМ НА ТЛІ ПЕРСОНІФІКОВАНОЇ  
КОМПЛЕКСНОЇ ГІПОЛІПІДЕМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ**

*Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна*

На 90-ту добу монотерапії розувастатином було виявлене достовірне зменшення рівня ліпопротеїнів низької щільності на 21,3 % ( $p=0,001$ ), підвищення ліпопротеїнів високої щільності на 44,7 % ( $p=0,001$ ). Активність АЛТ була меншою на 15 %, АСТ — на 12,5 %, концентрація ІЛ-6 та ЦК-18 — на 11,6 та 8,6 % відповідно. У пацієнтів другої групи рівень ліпопротеїнів низької щільності зменшився на 40 % ( $p=0,001$ ), активність АЛТ та АСТ — на 29 % ( $p=0,026$ ) та 36,2 % ( $p=0,038$ ). Концентрація ІЛ-6 достовірно зменшилась на 22 % ( $p=0,01$ ), ЦК-18 — на 21,6 % ( $p=0,003$ ).

Додаткове до стандартних лабораторних тестів визначення концентрації ІЛ-6 та ЦК-18 надає комплексну оцінку морфофункціонального стану тканини печінки, що доцільно застосовувати для вибору подальшої тактики ведення пацієнтів із сімейною гіперхолестеринемією та неалкогольним стеатогепатитом.

**Ключові слова:** неалкогольний стеатогепатит, сімейна гіперхолестеринемія, омега-3 поліненасичені жирні кислоти, інтерлейкін-6, цитокератин-18.

UDC 616.153.922-06:616.36-003.826]-074/-078-085.272.4

Ie. O. Maznichenko

**INFLUENCE OF PERSONIFICATED COMPLEX HYPOLIPIDEMIC THERAPY ON  
THE CONCENTRATION OF INTERLEUKIN-6 AND CYTOKERATIN-18 IN PATIENTS WITH  
FAMILIAL HYPERCHOLESTERINEMIA AND NON-ALCOHOLIC STEATONHEPATITIS**

*The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine*

It is known that some patients with NASH have a reference activity of the liver enzymes, but the processes of inflammation and loss of the liver parenchyma continue. It was established that the concentration of IL-6 and CK-18 positively correlates with the activity of the liver enzymes, blood plasma cholesterol, therefore, the **aim** of the work was to increase the effectiveness of treatment of patients with FHC and NASH, by conducting a comprehensive examination and determining the concentration of IL-6, CK-18 in dynamics against the background of personalized hypolipidemic therapy at the outpatient and inpatient stages.

**Materials and methods.** A comprehensive survey of  $n=72$  patients matched by age and gender was performed. There were made clinical and physical examination, laboratory (BC, UA, lipidogram, ALT, AST, GGTP, fasting glucose), instrumental (ultrasonography, elastography) and immunological investigation methods (IL-6, CK-18). Groups of patients were formed: I — patients with FHC and NASH who received “Rosuvastatin IS” (“Interchim”, Ukraine) 20 mg/day; II — patients with FHC and NASH who received “Rosuvastatin IS” and omega-3 PUFA “Epadol Neo” (“KVZ”, Ukraine) by 2.0 g/day for 90 days. Evaluation of treatment results was performed on the 45th, 90th day of treatment.

**Results.** On the 90th day of rosuvastatin monotherapy, there was a significant decrease in the level of LDL by 21.3% ( $p=0.001$ ), an increase in HDL by 44.7% 28% ( $p=0.001$ ). The activity of ALT, AST was lower by 15%, AST by 12.5%, respectively, the concentrations of IL-6 and CK-18 were lower by 11.6% and 8.6%, respectively. In the patients of group II the level of LDL decreased by 40% ( $p=0.001$ ), the activity of ALT and AST decreased by 29% ( $p=0.026$ ) and 22.5% ( $p=0.038$ ), respectively. IL-6 concentration decreased significantly by 22% ( $p=0.01$ ), CK-18 by 21.6% ( $p=0.003$ ).

**Conclusions.** In addition to the standard laboratory tests for the determination of the concentration of IL-6 and CK-18, it provides a comprehensive assessment of the morpho-functional state of the liver tissue, which is advisable to use for the selection of personalized therapy for patients with FHC and NASH.

**Key words:** nonalcoholic steatohepatitis, familial hypercholesterolemia, omega-3 polyunsaturated fatty acids, interleukin-6, cytokeratin-18.

## Вступ

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) — це хронічне захворювання, яке посідає перше місце серед усіх захворювань печінки невірусної етіології [1; 3; 4; 8]. За останні десять років, згідно з даними деяких популяційних досліджень, поширеність НАЖХП підвищилась на 10 % [8; 9].

Відомо, що серцево-судинні захворювання (ССЗ) створюють передумови для гепатопатій, що в результаті призводить до погіршення перебігу і прогнозу кардіоваскулярної патології [3; 4]. Часто НАЖХП та неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) у хворих із ССЗ є єдиним критерієм та проявом порушення метаболізму ліпідів [1; 3; 4]. Відомо, що прогресування атеросклеротичного ураження може відбуватися внаслідок НАЖХП [1; 2]. Так, у багатьох дослідженнях було виявлено зв'язок між НАЖХП і субклінічними маркерами атеросклерозу, зокрема потовщення шару «інтима-медія» сонних артерій, зменшення еластичності артерій та здатності до вазодилатації, вираженої кальцифікації коронарних артерій [3; 8; 9]. Указані чинники не залежали від класичних факторів ризику ССЗ або ознак метаболічного синдрому у більшості хворих. Також доведено, що ССЗ є головною причиною смерті хворих на НАЖХП [3; 8].

Важливим питанням сучасної гастроентерології є виявлення трансформації простого стеатозу в стеатогепатит. «Золотим стандартом» діагностики НАСГ є пункційна біопсія, що має низку відомих недоліків, у тому числі взяття матеріалу з непатологічних ділянок, тому тривають пошуки нових неінвазивних методів діагностики захворювань печінки.

Сьогодні існує неінвазивний метод оцінки стеатозу печінки, що ґрунтуються на виявленні фрагментів цитокератину-18 (ЦК-18) у сироватці периферичної крові [3; 4]. У більшості хворих на стеатоз печінки концентрація ЦК-18 була підвищена, що зумовлено прискореним апоптозом гепатоцитів [3; 4]. Також відомо, що ЦК-18 має

позитивний кореляційний зв'язок із рівнем загального холестерину [3; 4].

Сучасна концепція патогенезу НАСГ полягає в системному характері патологічного процесу, що характеризується гіперпродукцією багатьох прозапальних цитокінів, зокрема фактора некрозу пухлин (ФНП), хемокінів, фетуїну-А, деяких інтерлейкінів, зокрема інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), що призводить до пригнічення антиліпогенної дії адипокінів, підтримання процесів запалення, яке є важливим маркером прогресування стеатозу в стеатогепатит [1; 3–5]. Доведено, що ІЛ-6 індукуює синтез гострофазових протеїнів: фібриногену, С-реактивного протеїну, — висока концентрація яких є загальноновизнаним фактором ризику ССЗ [1; 3; 4].

Для обґрунтування обсягу терапії, її персоналізації, а також визначення ефективності проведеного лікування доцільно здійснювати комплексне обстеження хворих для своєчасного виявлення трансформації стеатозу в стеатогепатит.

**Метою** роботи було доповнення наукових даних і підвищення ефективності лікування хворих на сімейну гіперхолестеринемію (СГХ) із НАСГ шляхом додаткового визначення концентрації ІЛ-6, ЦК-18 у плазмі крові на тлі розробленої персоналізованої гіполіпідемічної терапії на амбулаторному та стаціонарному етапах.

## Матеріали та методи дослідження

Після проведення ретроспективного аналізу лабораторних показників 218 історій хвороб у дослідження було включено 72 хворих віком ( $48 \pm 12$ ) років, з яких чоловіків 50 (46,3 %) і жінок 58 (53,7 %).

Усім хворим було проведено комплексне обстеження, що включало збір анамнестичних даних, фізикальне обстеження, лабораторні (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічні дослідження сироватки крові: печінкові ферменти (аланінамінотрансфераза (АЛТ), аспаратамінотрансфераза (АСТ), гамма-глутаміл-транспептидаза (ГГТп), білірубін та його фракції, тимолова проба), ліпідограма (загальний холе-

стерин (ЗХ), ліпопротеїни дуже низької щільності (ЛПДНЩ), ліпопротеїни низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїни високої щільності (ЛПВЩ), тригліцериди (ТГ), коефіцієнт атерогенності, фібриноген, креатинфосфокіназа), імунологічний (тиреотропний гормон), глюкоза крові натщесерце, протромбіновий індекс), імуноферментний аналіз із визначенням концентрації ІЛ-6 і ЦК-18 у сироватці крові, інструментальні (ультразвукове дослідження (УЗД) печінки, еластографія печінки, ехокардіографічне (ЕКГ) дослідження серця) та фармакогенетичне тестування гена *SLCO1B1* для вибору персоналізованої дози статину.

Пацієнтів було розподілено на три групи, шляхом «простого рандомізації»: перша група — 35 хворих (19 (54 %) жінок і 16 (43 %) чоловіків) на СГХ із НАСГ, які отримували стандартну гіполіпемічну терапію, інгібітором ГМК-КоА-редуктази розувастатином «Розувастатин ІС» («Інтерхім», Україна) всередину, 20 мг/добу; друга група — 37 хворих (19 (51 %) жінок і 18 (49 %) чоловіків) на СГХ із НАСГ, яким на тлі гіполіпемічної терапії розувастатином додатково призначали омега-3 поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК) «Епадол Нео» («КВЗ», Україна) 2,0 г/добу, курс 90 діб. Контрольна група складалася з 20 практично здорових осіб.

Верифікацію патологічних станів та соматичної патології здійснювали згідно з класифікацією МКХ-10. Діагноз СГХ було встановлено на підставі клінічного керівництва групи експертів сімейної гіперхолестеринемії Національної ліпідної асоціації США «Сімейна гіперхолестеринемія: обстеження, діагностика і лікування дорослих і дітей» (2015); методичних рекомендацій Асоціації кардіологів України «Дисліпідемія: діагностика, профілактика та лікування» (2011). Діагноз НАСГ було встановлено на підставі Наказу МОЗ України № 826 від 06.11.2014 р. і адаптованої клінічної настанови, заснованої на доказах, «Неалкогольна жирова хвороба печінки» (2014).

Усі обстеження були виконані згідно з міжнародними стандартами етичної складової досліджень та взяття біоматеріалу.

З метою динамічного спостереження та проведення комплексного лабораторно-інструментального обстеження пацієнтам було запропоновано розклад візитів на початку лікування, 45-ту та 90-ту добу терапії.

Отримані результати досліджень були оброблені з використанням ліцензійних програм Microsoft Excel (Microsoft corporation, 2018) та статис-

тичного пакета програм SPSS Statistics 21.0. Різниця між досліджуваними параметрами при  $p < 0,05$  вважалася достовірною.

### Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз даних збору скарг і суб'єктивного статусу виявив у всіх хворих скарги з боку гепатобіліарного тракту. Так, хворі першої групи скаржилися на відчуття важкості та дискомфорту в правому підребер'ї — 32 (91,4 %), зниження апетиту відмічали 30 (88 %) осіб. У пацієнтів другої групи важкість і дискомфорт у правому підребер'ї відмічали 35 (94,6 %) хворих, 32 (86,4 %) — зниження апетиту, швидку стомлюваність — 36 (97,3 %) пацієнтів.

За даними УЗД, у першій групі стеатоз печінки 2-го ступеня був виявлений у 21 (60 %) хворого, здебільшого стеатоз мав дифузний характер — 33 (94,3 %) хворих, затухання У-звуку діафрагмального краю мав 31 (88,6 %) хворий, за даними еластографії, щільність печінки до 5,8 кПа була у 28 (80 %) хворих.

У пацієнтів другої групи жирова інфільтрація 2-го ступеня була виявлена у 22 (59,5 %) хворих, яка мала дифузний характер у 31 (83,3 %) пацієнта, затухання У-звуку мав 31 (83,8 %) пацієнт, а за METAVIR 29 (78,3 %) хворих мали щільність печінки F0 згідно з результатами еластографії.

Під час проведення порівняльного аналізу при першому обстеженні біохімічних та імунологічних показників сироватки крові у хворих усіх груп було виявлено виражену гіперхолестеринемію, підвищення активності печінкових трансаміназ і концентрації ІЛ-6, ЦК-18 порівняно з контрольною групою ( $p < 0,01$ ), активність ГГТп у всіх досліджуваних групах знаходилася на рівні референсних значень (табл. 1).

На 45-ту добу терапії відмічалася тенденція до зниження рівнів показників ліпідограми та зменшення активності печінкових ферментів, однак статистичної значущості вони не набували.

На 90-ту добу гіполіпемічної терапії розувастатином у хворих першої групи спостерігалось зменшення вираженості скарг з боку гепатобіліарної системи: важкість і відчуття дискомфорту мали 28 (80 %) хворих, зниження апетиту 25 (71,4 %) пацієнтів та 14 (40 %) хворих скаржилися на метеоризм. При фізикальному огляді у 7 (20 %) хворих був виявлений здутий живіт, у 30 (86 %) — збільшення печінки. За даними УЗД, стеатоз печінки 2-го ступеня мали 18 (51,3 %) хворих, затухання У-звуку 30 (85,8 %) пацієнтів.

Таблиця 1

**Біохімічні та імунологічні показники сироватки крові хворих на сімейну холестеринемію із неалкогольним стеатогепатитом досліджуваних груп при першому обстеженні**

Показник	Контроль-на група, n=20	Перша група, n=35	Друга група, n=37
ЗХ, ммоль/л	4,24±0,07	8,61±0,52*	8,44±0,69*
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,33±0,14	0,70±0,11*	0,70±0,18*
ЛПНЩ, ммоль/л	2,83±0,13	5,21±0,20*	5,31±0,26*
ЛПВЩ, ммоль/л	1,24±0,09	1,23±0,12*	1,18±0,26*
ТГ, ммоль/л	1,05±0,07	1,46±0,16*	1,39±0,28*
КА	2,40±0,11	6,05±0,14*	6,12±0,15*
АЛТ, ОД/л	24,2±2,3	107,5±7,6*	102,00±6,45*
АСТ, ОД/л	27,05±1,82	97,5±8*	94,0±8,2*
ГГТп, ОД/л	48,36±2,40	47,4±3,8	52,00±4,33
ІЛ-6	1,22±0,22	5,00±0,25*	4,93±0,23*
ЦК-18	40,8±7,3	371±14*	364,8±16,0*

Примітка. \* —  $p < 0,01$  відносно контрольної групи.

Порівняльний аналіз біохімічних показників першої групи на 90-ту добу виявив достовірне зниження рівня ЛПНЩ на 21,3 % ( $p=0,001$ ) порівняно з початком лікування, проте рівень ЛПНЩ не досягав цільових показників і був вищим на 31 % порівняно з контрольною групою. Рівень ЛПВЩ був достовірно вищим на 44,7 % ( $p=0,001$ ) порівняно з вихідними даними, а рівень ТГ — меншим на 17,1 %. Активність печінкових ферментів, зокрема АЛТ, була меншою на 15 %, АСТ — на 12,5 % при порівнянні з вихідними даними, однак статистичної значущості показники не досягали. Активність ГГТп знаходилася на рівні базальних показників. Концентрація ІЛ-6 на 90-ту добу була меншою на 11,6 %, а рівень ЦК-18 — на 8,6 %, однак статистичної достовірності показники не набували (табл. 2).

При порівняльному аналізі клінічних даних другої групи була виявлена більш виражена тенденція до зменшення скарг порівняно з першою, зокрема на важкість і дискомфорт у правому підбер'ї скаргилися 19 (51,4 %) хворих, на зниження апетиту — 12 (32,4 %), метеоризм — 15 (40,5 %). Фізикальне обстеження виявило здуття живота у 3 (8,1 %) хворих, збільшення печінки — у 24 (65 %). За даними УЗД, стеатоз 2-го ступеня мали 20 (57 %) хворих, а затухання У-звуку було виявлено у 27 (73 %) пацієнтів.

Порівняльний аналіз біохімічних показників групи пацієнтів, яким додатково до розувастатину призначали омега-3 ПНЖК, на 90-ту добу лікування виявив достовірне зниження рівня ЛПНЩ на 40 % ( $p=0,001$ ) порівняно з вихідними даними, він був достовірно меншим на 28,5 % порівняно з першою групою ( $p=0,01$ ). Рівень ТГ був достовірно ( $p=0,001$ ) меншим і становив  $(0,62 \pm 0,10)$  ммоль/л порівняно з вихідними даними, також був достовірно меншим майже вдвічі порівняно з першою групою ( $p=0,001$ ). Рівень ЛПВЩ був достовірно вищим на 66 % ( $p=0,049$ ) порівняно з вихідними показниками, на 9 % вищим за показники першої групи. Активність АЛТ була достовірно меншою на 29 % ( $p=0,026$ ) порівняно з вихідними даними та на 15 % — порівняно з першою групою. Активність АСТ була достовірно меншою на 22,5 % ( $p=0,038$ ) порівняно з вихідними даними та на 8 % — порівняно з першою групою. Активність ГГТп залишалась у межах референсних значень. Аналіз показників імунологічної активності виявив значуще зменшення концентрації ІЛ-6 на 22 % ( $p=0,01$ ) та рівня ЦК-18 на 21,6 % ( $p=0,003$ ).

Протективний ефект омега-3 ПНЖК певною мірою зумовлений їхніми специфічними властивостями, а саме здатністю до зниження синтезу ТГ й апо-В, посиленого синтезу апо-Е, кліренсу ЛПДНЩ, активацією рецепторів PPAR (Регохі-

Таблиця 2

**Біохімічні та імунологічні показники контрольної, першої та другої груп пацієнтів на 90-ту добу гіполіпідемічної терапії**

Показник	Контроль-на група, n=20	Перша група, n=35	Друга група, n=37
ЗХ, ммоль/л	4,24±0,07	7,97±0,65*	6,59±0,67*
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,33±0,14	0,91±0,11**	0,76±0,12**
ЛПНЩ, ммоль/л	2,83±0,13	4,10±0,23*	3,19±0,21*
ЛПВЩ, ммоль/л	1,24±0,09	1,78±0,11**	1,96±0,29**
ТГ, ммоль/л	1,05±0,07	1,71±0,21*	0,62±0,10**
КА	2,40±0,11	3,48±0,14*	2,33±0,18*
АЛТ, ОД/л	24,2±2,3	91,5±10,8*	79,0±7,8**
АСТ, ОД/л	27,05±1,82	85,3±4,0*	69±8**
ГГТп, ОД/л	48,36±2,40	41,4±4,7	56,00±5,12
ІЛ-6	1,22±0,22	4,42±0,36*	3,85±0,29**
ЦК-18	40,8±7,3	339±25*	286±21**

Примітка. \* —  $p < 0,01$  відносно контрольної групи.



some Proliferator-Activated Receptor) та посиленою ексекрецією жовчних кислот, зниженням синтезу прозапальних цитокінів та експресії генів *IL-1*, *IL-2*, *IL-6*, *IL-8*, *IL-12*, *TФНП-α*, *IFNγ*[2; 5; 8–10]. Отримані показники проведеного дослідження комплексної гіполіпідемічної терапії у пацієнтів із СГХ і НАСГ шляхом застосування розувастатину та додаткового призначення омега-3 ПНЖК збігались із даними доступної літератури.

Сьогодні встановлено позитивний кореляційний зв'язок ЦК-18 із рівнем холестерину й активністю печінкових ферментів [1; 3; 4]. Визначення ЦК-18 можна застосовувати як альтернативу біопсії печінки для верифікації стеатозу та стеатогепатиту [3; 4]. У даному дослідженні рівень ЦК-18 зменшувався у хворих першої групи на 9,4 %, однак статистичної значущості показник не набував, а у пацієнтів другої групи концентрація ЦК-18 була достовірно меншою на 21,6 % ( $p=0,003$ ), відмічено сильний позитивний кореляційний зв'язок із рівнем ІЛ-6 ( $r=0,7$ ), концентрація якого була достовірно нижчою на 22 % за вихідні показники ( $p=0,01$ ). Дослідження концентрації маркерів системного запалення при захворюваннях печінки виявили, що концентрація прозапальних цитокінів підвищується при прогресуванні фіброгенезу. У дослідженні, проведеному у хворих на СГХ із НАСГ, показники ІЛ-6 були в чотири рази вищими за показники контрольної групи, що, напевно, зумовлено вираженістю метаболічних порушень і було порівнянно зі змінами даних УЗД печінки та еластографії [1; 3; 4].

Таким чином, у хворих першої групи, які отримували монотерапію розувастатином, на 90-ту добу виявлено зменшення рівнів ІЛ-6 на 11,6 % та ЦК-18 на 8,6 %, однак пацієнти другої групи, яким додатково до статину призначали омега-3 ПНЖК, мали більш виражений гіполіпідемічний ефект і достовірно менші рівні ІЛ-6 та ЦК-18, тому дослідження концентрації ІЛ-6 та ЦК-18 у плазмі крові доцільно застосовувати для оцінки ефективності проведеної терапії для визначення подальшої тактики ведення хворих.

### Висновки

1. Гіполіпідемічна терапія розувастатином у хворих на СГХ із НАСГ на 90-ту добу приводила до значущого зменшення рівня ЛПНЩ на 21,3 % ( $p=0,001$ ), однак цільового рівня ЛПНЩ не досягали. Було виявлене зниження ІЛ-6 на 11,6 % та ЦК-18 на 8,6 %, однак статистичної значущості ці дані не набували. Активність печінкових ферментів і результати УЗД печінки на 90-ту добу лікування значуще не змінювалися.

2. У пацієнтів із додатковим до розувастатину призначенням омега-3 ПНЖК 2,0 на добу на 90-й день лікування було виявлено меншу кількість скарг порівняно з першою групою, а саме на періодичний ниючий біль у правому підребер'ї скаржилися 12 (34 %) хворих першої групи та 6 (16,2 %) другої; симптоми астеновегетативного синдрому було виявлено у 26 (74,2 %) пацієнтів першої групи та 14 (38 %) другої, на явища диспептичного синдрому скаржилися 28 (80 %) хворих першої групи та 19 (51,4 %) другої групи.

3. У пацієнтів другої групи було виявлено більш виражений гіполіпідемічний ефект, а саме рівень ЛПНЩ був меншим на 40 % ( $p=0,001$ ) порівняно з вихідними даними, проте цільових значень показник також не набував. Рівень ІЛ-6 був достовірно меншим на 22 % ( $p=0,01$ ), рівень ЦК-18 — на 21,6 % ( $p=0,003$ ), показники мали прямий, сильний кореляційний зв'язок із даними активності печінкових ферментів ( $r=0,7$ ). Отримані дані біохімічних та імунологічних показників відповідали змінам за даними еластографії: зниження ступеня стеатозу печінки ( $n=8$  (21,5 %)), зменшення розміру печінки ( $n=6$  (16,2 %)), затухання У-звуку до діафрагмального краю ( $n=5$  (13,5 %)).

4. Проведення комплексного обстеження та додаткове визначення концентрації прозапального цитокіну ІЛ-6 і фрагментів ЦК-18 у плазмі крові у хворих на СГХ із НАСГ є неінвазивним діагностичним методом, який у поєднанні зі стандартними лабораторними тестами сприяє комплексній оцінці морфофункціонального стану тканини печінки і може використовуватися з метою підбору персоналізованої, патогенетично обґрунтованої терапії та оцінки ефективності проведеного лікування.

**Подальші дослідження** потрібно спрямувати на вивчення концентрації цитокінів, фрагментів ЦК-18 для оцінки ефективності довготривалої комплексної гіполіпідемічної терапії з метою оцінки тривалості ефектів після закінчення терапії, а також дослідити відстрочені результати лікування сімейної гіперхолестеринемії та неалкогольного стеатогепатиту.

**Ключові слова:** неалкогольний стеатогепатит, сімейна гіперхолестеринемія, омега-3 поліненасичені жирні кислоти, інтерлейкін-6, цитокератин-18.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Вакалюк І. І., Вірстюк Н. Г. Діагностична значущість новітніх біомаркерів прогресування стеатозу у хворих на стабільну ішемічну хворобу серця, що поєднана із неалкогольною жирною хворобою печінки. [Електронний ре-

сурс]. *Актуальні питання фармацевтики і медичної науки*. 2018. № 11 (1); 35. 9 с.

2. Мітченко О. І., Лутай М. І. Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування. *Методичні рекомендації Асоціації кардіологів України*. Київ, 2011. С. 40.

3. Курбатова І. В., Дуданова О. П. Особенности некротически-воспалительного процесса при разных формах неалкогольной жировой болезни печени. *Терапевтический архив*. 2017. № 89 (2). С. 52–58.

4. Чеснокова Л. В., Петров И. М., Трошина И. А., Медведева И. В. Содержание провоспалительных цитокинов в зависимости от стадии фиброза печени у больных с метаболическим синдромом и неалкогольной жировой болезнью печени. *Клиническая медицина*. 2013. № 12 (30). С. 5.

5. Уніфікований клінічний протокол «Неалкогольний стеатогепатит». Наказ МОЗ України № 826 від 06.11.2014 року / М. К. Хобзей, Н. В. Харченко, О. М. Ліщина та ін. 2014. URL: [http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2014\\_826Ge-patyty/2014\\_826\\_YKPMMD\\_NSTPT.pdf](http://mtd.dec.gov.ua/images/dodatki/2014_826Ge-patyty/2014_826_YKPMMD_NSTPT.pdf).

6. Clinical management of heterozygous familial hypercholesterolemia in a Polish outpatient metabolic clinic: a retrospective observational study / L. Klosiewicz-Latoszek, B. Cy-

bulska, J. Bialobreska-Paluszkiwicz et al. *Arch. Med. Sci.* 2018. № 14 (5). P. 962–970.

7. 2016 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidemias / Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Russ. J. Cardiol.* 2017. № 5 (145). P. 7–77.

8. Yan J. H., Guang B. J., Gao H. Y., Peng X. E. Omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation and non-alcoholic fatty liver disease: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine*. Sep., 2018. Vol. 97 (Iss. 37). P. 12271.

9. Mechanisms by which dietary fatty acids regulate mitochondrial structure-function in health and disease / E. M. Sullivan, E. R. Pennington, W. D. Green et al. *Adv. Nutr.* May, 2018. № 9 (3). P. 247–262. doi: 10.1093/advances/nmy007

10. Science behind the cardio-metabolic benefits of omega-3 polyunsaturated fatty acids: biochemical effects vs. clinical outcomes / R. N. Thota, J. J. A. Ferguson, K. A. Abbott et al. *Food Funct.* Jul, 2018. № 9 (7). P. 3576–3596. doi: 10.1039/c8fo00348c

Надійшла до редакції 27.02.2019

Рецензент д-р мед. наук, проф. А. Є. Поляков,  
дата рецензії 05.03.2019

УДК 616-07+616.9:616.3-0081+616.31

О. Л. Золотухіна,  
Ю. В. Єрьомін, канд. мед. наук,  
Л. С. Кравченко, канд. біол. наук,  
О. А. Бас, канд. мед. наук, доц.

## МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ІНФЕКЦІЇ *HELICOBACTER PYLORI* ПОРОЖНИНИ РОТА У СТОМАТОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616-07+616.9:616.3-0081+616.31

О. Л. Золотухіна, Ю. В. Єрьомін, Л. С. Кравченко, О. А. Бас  
МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ІНФЕКЦІЇ *HELICOBACTER PYLORI* ПОРОЖНИНИ РОТА  
У СТОМАТОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Наведені дані щодо сучасних методів діагностики *Helicobacter pylori* — інфекції слизової оболонки шлунка і порожнини рота як потенційного резервуара для гастральної інфекції та реінфекції. Проведено дослідження щодо наявності інфекції *Helicobacter pylori* у порожнині рота шляхом полімеразної ланцюгової реакції і швидкого уреазного тесту як високочутливих діагностичних методів. Також проведений аналіз результатів дослідження з матеріалом із порожнини рота.

За допомогою ШУТ з біоптатом шлунка та матеріалом з порожнини рота була проведена діагностика персистенції інфекції *Helicobacter pylori* за уреазною активністю, а також у ході проведення дослідження було виявлено взаємовідношення між позитивною реакцією ШУТ і ПЛР-діагностикою з матеріалом з порожнини рота.

**Ключові слова:** хронічний гастрит, швидкий уреазний тест, полімеразна ланцюгова реакція, *Helicobacter pylori*.