

II, AH stage II and CKD stage II-IIIa. To assess the predictive possibility of variables and develop a prediction model logistic analysis was used. **Results.** The stepwise multiple logistic regression analysis found a statistically significant connection with a probability of hospitalization for the next variables: medication adherence ( $p=0,028$ ), GFR EPI  $EPI \leq 59,9$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup> ( $p=0,027$ ), the presence of crackles over the lungs ( $p=0,0011$ ), NYHA functional class ( $p=0,033$ ). According to the assessment results of the obtained model  $\chi^2= 43,78$ ,  $df=4$ ,  $p<0,0001$ , AUC – 0,91 (CI 0,83-0,96),  $p<0,0001$ . According to the obtained Somers' D value, the predictive possibility of our model was 82%. The optimal cut-off threshold for the model was found to be  $>0,155$  ( $J - 0,696$ , sensitivity – 90,48%, specificity – 79,17%).

**Conclusions.** According to the results of multiple logistic analysis, medication adherence, GFR EPI  $\leq 59.9$  ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, the presence of crackles over the lungs, as well as NYHA FC are statistically significant predictors of hospitalization for CHF in elderly patients. These indicators are simple for routine assessment and should be modified in an outpatient setting to reduce hospitalization in the elderly with CHF.

**Key words:** chronic heart failure, hospitalization, prognostic model, ambulatory care-sensitive conditions, chronic kidney disease.

**ORCID кожного автора та їх внесок до статті:**

Khaniukov O. O.: 0000-0003-4146-0110<sup>AEF</sup>  
Smolianova O. V.: 0000-0002-8654-381X<sup>ABCDE</sup>

**Конфлікт інтересів:**

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Адреса для кореспонденції**

Смольянова Олександра Вікторівна,  
Дніпровський державний медичний університет,  
Адреса: Україна, 49044, м. Дніпро, вул. Володимира Вернадського, 9  
Тел.: 0937806527  
E-mail: smolyanova.ukr@gmail.com

A – концепція роботи та дизайн, B – збір та аналіз даних, C – відповідальність за статичний аналіз, D – написання статті, E – критичний огляд, F – остаточне затвердження статті.

*Рецензент – проф. Катерчук І. П.*

*Стаття надійшла 05.03.2021 року*

*Стаття прийнята до друку 06.09.2021 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2021-3-161-153-157

УДК 616.36-036.1:616.24-007.272

*Храмцова І. О., Дербак М. А., Ганич Т. М., Свистак В. В., Ганич О. Т.*

### ЧАСТОТА УРАЖЕНЬ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ НЕІНВАЗИВНИХ МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

ДВНЗ «Ужгородський національний університет» (м. Ужгород, Україна)

bukovskaira@gmail.com

Ступінь тяжкості ХОЗЛ визнана незалежним чинником ризику НАЖХП. Тому вивчення точних механізмів розвитку прогресування та відсутність єдиних рекомендацій лікування хворих з поєднаною патологією зумовило актуальність наших досліджень. Метою дослідження було вивчити частоту НАЖХП печінки у хворих на ХОЗЛ за даними неінвазивних методів дослідження в залежності від частоти загострень ХОЗЛ. Під спостереженням знаходилось 479 хворих, які перебували на лікуванні у КНП «Закарпатська обласна клінічна лікарня імені Андрія Новака» із діагнозом ХОЗЛ. Усі загальноклінічні, біохімічні та імунологічні дослідження проводились в атестованій лабораторії Закарпатської обласної клінічної лікарні імені Андрія Новака та приватних лабораторіях («Діла» та «Сінево»). У роботі використано імуноферментний аналіз (ELISA) для визначення рівнів лептину та адипонектину у сироватці крові, а також дані неінвазивного методу діагностики – ФіброМакс. Встановлено, що у хворих з частими загостреннями

ХОЗЛ переважає поєднання стеатозу, фіброзу та запалення, в той час коли у хворих з малою частотою загострень ХОЗЛ, переважає стеатоз без запалення ( $p<0,05$ ). Знижений вміст адипонектину у хворих на НАЖХП, що мали часті загострення ХОЗЛ корелює із ступенем стеатозу печінки ( $r=0,47$ ;  $p<0,05$ ), та підвищеним рівнем лептину ( $29,5 \pm 1,71$  нг/мл проти  $7,03 \pm 0,52$  нг/мл;  $p<0,05$ ). Таким чином, за даними неінвазивного методу діагностики Фібромакс у хворих з частими загостреннями ХОЗЛ реєструються різного ступеня ураження печінки, з переважанням комбінованої патології, а також відмічається достовірне зниження співвідношення адипонектин/лептин, що корелює із порушенням ліпідного обміну та вищим ступенем стеатозу печінки.

**Ключові слова:** Фібромакс, неалкогольна жирова хвороба печінки, неінвазивна діагностика.

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Наукове дослідження виконано в

рамках загальнокафедральної теми кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб ДВНЗ «УжНУ» «Поліморбідна патологія при захворюваннях органів травлення, особливості патогенезу, можливості корекції», № державної реєстрації 0118U004365.

**Вступ.** Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) є найчастішою патологією печінки, яка в розвинених країнах зустрічається у 20-30% дорослого населення, а неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) реєструється у 2-3% загальної популяції [1]. За даними ряду авторів, при первинному обстеженні у 30-40% хворих з НАСГ виявляється фіброз печінки, який у продовж 5-10 років у 20-25% випадків прогресує у цироз печінки, а 30-40% цих хворих помирає від ускладнень [2, 3]. НАСГ в даний час вважається однією з найчастіших причин підвищення печінкових тестів без наявності клінічних симптомів [4].

За даними Європейського Респіраторного Товариства (ERS), спостерігається невинне зростання смертності та інвалідизації від хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) [5]. У хворих на ХОЗЛ, окрім легеневи проявів, визначаються і позалегеневі, в патогенезі яких має місце імунологічне запалення, що веде до хронічної гіпоксії тканин та призводить до порушення роботи всіх органів і систем [6]. У 23%-53% хворих на ХОЗЛ за даними GOLD реєструється метаболічний синдром. Ці пацієнти мають вищий ризик ішемічної хвороби серця, серцевих аритмій або серцевої недостатності [7, 8].

ХОЗЛ та НАЖХП мають спільні фактори ризику та патофізіологічні механізми, такі як зниження фізичної активності, окислювальний стрес, запалення низької інтенсивності та метаболічний синдром [9, 10]. Ступінь тяжкості ХОЗЛ визнана незалежним чинником ризику НАЖХП [11]. Але щодо точних механізмів розвитку та прогресування НАЖХП у хворих на ХОЗЛ досі ведуться суперечки. Продовжує вивчатися теорія "поширення", та роль окислювального стресу і системного запалення, можуть брати участь у продукуванні активних форм кисню та запальних процесах в печінці. Недостатнє визначення чинників єдності патогенетичних механізмів прогресування НАЖХП на тлі ХОЗЛ та відсутність єдиних рекомендацій лікування хворих з поєднаною патологією зумовило актуальність наших досліджень.

**Метою роботи** було визначити частоту НАЖХП печінки у хворих на ХОЗЛ за результатами неінвазивних методів дослідження в залежності від частоти загострень ХОЗЛ.

**Об'єкт і методи дослідження.** Під спостереженням знаходилось 479 хворих, які перебували на лікуванні у КНП «Закарпатська обласна клінічна лікарня імені Андрія Новака» із діагнозом ХОЗЛ. Дослідження проводились за інформованою згодою пацієнтів, а їх методологія відповідала Гельсінській декларації 1975 року та її перегляду 1983 року і затверджена локальною комісією УжНУ з біоетики (Протокол №1/10 від 18.09.2018). Критеріями включення у дослідження був підтверджений діагноз хронічного обструктивного захворювання легень та вік більше 40 і менше 70 років. Критеріями виключення з дослідження були наявність маркерів вірусного гепатиту В і С, маркерів аутоімунного гепатиту, вживання алкоголю, токсичне ураження печінки.

Діагноз ХОЗЛ підтверджений згідно з наказом МОЗ України № 555 від 27.06.2013 року «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пulьмонологія» та положеннями, сформульованими в документі GOLD [2017].

Діагноз НАЖХП встановлювали відповідно до уніфікованого клінічного протоколу «Неалкогольний стеатогепатит» (2014) та згідно з рекомендаціями Європейської асоціації з вивчення печінки (EASL).

Усі загальноклінічні, біохімічні та імунологічні дослідження проводились в атестованій лабораторії Закарпатської обласної клінічної лікарні імені Андрія Новака та приватних лабораторіях («Діла» та «Сінево»).

У роботі використано імуноферментний аналіз Enzyme-Immuno-Sorbent-Assay (ELISA) для визначення рівнів лептину та адипонектину у сироватці крові на автоматичному імуноферментному аналізаторі «STATFAX» згідно інструкцій, що додаються до наборів реактивів DRG (США). Ультразвукову діагностику (УЗД) органів гепатобіліарної зони проводили на апараті Philips HDI – 1500 із датчиком для сканування з частотою 3,5 МГц. Визначали розміри печінки, селезінки, жовчного міхура, їх контури, ехогенність та структуру, наявність вільної рідини у черевній порожнині та орієнтовну її кількість. Обстеження пацієнтів проводилося натще. Під час візуалізації судин оцінювали довжину, форму, величину, просвіт, анатомічне розташування та індивідуальні особливості співвідношення різних судин одна до одної та жирову інфільтрацію печінки. Усі виміри проводились за стандартними методиками. Ехогенність паренхіми печінки оцінювалась як нормальна при її відповідності кірковому шару правої нирки. Якщо різниця між ними була більша від різниці між ехогенністю селезінки і кіркового шару лівої нирки, то таку паренхіму печінки розглядали, як гіперехогенну.

Залежно від ультразвукової картини жирової інфільтрації печінки та запального процесу в усіх хворих оцінювали стеатоз як мінімальний, помірний та виражений. Для подальшого вивчення ступеня стеатозу та фіброзу печінки хворим, у яких виявлено відхилення в біохімічних показниках крові чи змінах при проведенні УЗД печінки використовували дані неінвазивного методу діагностики – ФіброМакс, який включає: ФіброТест, АктіТест, СтеатоТест, ЕшТест, НешТест. ФіброМакс та проводиться компанією BioPredictive (Paris, France). Дослідження ґрунтується на комплексному аналізі 10 біохімічних показників: альфа-2-макроглобулін, гаптоглобін, Апо-А1, ГГТП, загальний білірубін, АЛТ, АСТ, глюкоза крові, ТГ, ЗХ. Результати аналізів розраховуються за допомогою спеціального запатентованого алгоритму залежно від статі, віку, росту та ваги хворого.

Для оцінки трофологічного статусу хворих згідно критеріїв абдомінального або центрального типу ожиріння використовували індекси центрального ожиріння: ОТ/ОС – відношення окружності талії (ОТ), см / окружності стегон (ОС) см. ОТ вимірювалась на рівні пупка, а ОС – у найширшому місці тазу (нормальні значення цього індексу менше за 0,85 для жінок, менші за 1,0 для чоловіків); ОТ/ОН – відношення ОТ, см/окружність ноги (ОН), см. ОН вимірювалась у верхній третині стегна (нормальні значення цього індексу – менше ніж 1,5 для жінок та

менше 1,7 для чоловіків); ОТ/ОР – відношення ОТ, см / окружність руки (ОР), см, ОР вимірювалась у середній третині плеча (нормальні значення – менше ніж 2,4); ОТ/зріст – відношення ОТ, см / зріст, см (нормальні значення – менше 0,5). Наявність у пацієнтів абдомінального типу ожиріння було підтверджено антропометричними даними, а саме: збільшенням окружності талії (ОТ) у чоловіків від 94 до 130 см, в середньому до (102,8±1,2) см, у жінок від 82 до 142 см, у середньому до (93,1±2,0) см; а також вимірюванням коефіцієнту відношення окружності талії до окружності стегон (ОТ/ОС) та індексу маси тіла (ІМТ). За норму вважали ІМТ 18,5- 24,9 кг/м<sup>2</sup>, який вираховували за загальноприйнятою формулою. Усі хворі мали підвищену масу тіла.

Для статистичної обробки отриманих даних у роботі застосовано параметричні та непараметричні методи (аналіз за Краскелом-Уолісом, критерій Манна-Уїтні; критерій Стюдента), які виконували в середовищі пакета SPSS 11.5. Оцінені середні значення, стандартні похибки та достовірність відмінностей, які вважались вірогідними при  $p < 0,05$ .

**Результати дослідження та їх обговорення.** Аналізуючи хворих за стадіями ХОЗЛ необхідно відмітити, що більшість обстежених, а саме 46% (218/479) мали ХОЗЛ 2, 32% (155/479) – стадію 3, 13% (61/479) осіб – стадія 1. Найменше було хворих із стадією 4 – 9% (45/479). За статтю переважали чоловіки (71% проти 29%). Детальна характеристика хворих за стадіями ХОЗЛ наведена у **табл. 1**.

Отже, після детального аналізу отриманих даних встановлено, що із 479 хворих на ХОЗЛ ураження печінки мають 215 осіб, що складає 44,8%. За стадіями ХОЗЛ розподіл пацієнтів подано в **табл. 2**.

Серед хворих на ХОЗЛ 1 стадії дифузні ураження печінки мали 32 осіб із 215 (14,8%), 2 стадії – 114 із 215 (53,0%), 3 стадії – 50 із 215 (23,2%), 4 стадії – 19 із 215 хворих (8,8%). Середній вік досліджуваних склав 55±6,1 років, серед них переважали чоловіки – 60,0% (69) та 40,0% (46) складали жінки.

**Таблиця 1 – Характеристика хворих за стадіями ХОЗЛ**

Стадії / стать	Роки, кількість хворих						Всього	
	2018 (n=229)		2019 (n=185)		2020 (n=65)		(n=479)	
	чол	жін	чол	жін	чол	жін	чол	жін
Всього (n=479)	абс/%	абс/%	абс/%	абс/%	абс/%	абс/%	абс/%	абс/%
	165/72	64/28	133/72	52/28	40/62	25/38	338/71	141/29
1 (n=61)	30/18	9/14	12/9	6/12	4/10	0/0	46/13	15/11
2 (n=218)	68/41	37/58	44/33	34/65	22/55	13/52	134/40	84/60
3 (n=155)	53/32	17/26	57/43	8/15	14/35	6/24	124/37	31/22
4 (n=45)	14/9	1/2	20/15	4/8	0/0	6/24	34/10	11/7

**Таблиця 2 – Пацієнти із дифузними ураженнями печінки за стадіями ХОЗЛ**

Стадія ХОЗЛ	Розподіл у пацієнтів
Стадія 1 (GOLD I)	14,8% (32/215)
Стадія 2 (GOLD II)	53,0% (114/215)
Стадія 3 (GOLD III)	23,2% (50/215)
Стадія 4 (GOLD IV)	8,8% (19/215)

Подальші наші дослідження були проведені з урахуванням частоти загострень ХОЗЛ, де всі хворі були розділені на дві групи: 1 група (n=52) – хворі

на ХОЗЛ II групи В та 2 група (n=62) – хворі на ХОЗЛ II групи С. Нами встановлено, що найвиразніші зміни уражень печінки спостерігались у хворих, які за минулий рік мали більше як 2 загострення ХОЗЛ з госпіталізацією та належали до GOLD II. Середній показник загострень у цій групі склав 2,52±0,25. У подальшому проаналізовано частоту уражень печінки окремо за даними ФіброТест, АктіТест, СтеатоТест, ЕшТест, НешТест чи поєднання будь яких комбінованих двох або трьох видів уражень (фіброз+стеатоз, фіброз+запалення, фіброз+стеатоз+запалення, стеатоз+запалення).

Таким чином виокремлені хворі з наступними ураженнями (**табл. 3**).

**Таблиця 3 – Частота комбінованих уражень печінки за даними комплексного дослідження Фібромакс у пацієнтів з ХОЗЛ II**

Ураження печінки	Групи, абс/%	
	НАЖХП+ХОЗЛ гр.В (n=52)	НАЖХП+ХОЗЛ гр.С (n=62)
Фіброз	3/5,8	5/8,1
Стеатоз	19/36,5	8/12,9 *
Некро-запальна активність	3/5,8	4/6,5
Фіброз+стеатоз+запалення	15/28,8	23/37,1 *
Стеатоз+запалення	7/13,5	15/24,2 *
Фіброз+стеатоз	4/7,7	5/8,1
Фіброз+запалення	1/1,9	2/3,2

**Примітки:** \* – різниця достовірна ( $p < 0,05$ ).

Статистичний аналіз продемонстрував, що висока частота загострень ХОЗЛ веде до збільшення кількості комбінованих уражень печінки. Так встановлено, що у хворих з частими загостреннями ХОЗЛ переважає поєднання стеатозу, фіброзу та запалення, в той час коли у хворих з малою частотою загострень ХОЗЛ, переважає стеатоз без запалення ( $p < 0,05$ ). Нами не встановлено залежності ступеню фіброзу від частоти загострень ХОЗЛ.

При вивченні рівнів гормонів жирової тканини встановлено, що концентрація лептину в сироватці крові хворих на НАЖХП +ХОЗЛ корелювала з частотою загострень ХОЗЛ. Так у хворих 2 групи концентрація лептину була підвищена у 4,5 рази, а у 1 групи – у 2,3. При цьому сироватковий рівень адипонектину був знижений у 3,1 рази та у 2,3 рази у хворих 2 та 1 груп відповідно.

Знижений вміст адипонектину у хворих на НАЖХП, що мали часті загострення ХОЗЛ корелює із ступенем стеатозу печінки ( $r=0,47$ ;  $p < 0,05$ ), та підвищеним рівнем лептину (29,5±1,71 нг/мл проти 7,03±0,52 нг/мл;  $p < 0,05$ ).

Також у цих хворих виявлена позитивна кореляція значень лептину ( $r=0,48$ ;  $p < 0,05$ ) із ступенем жирової інфільтрації печінки, тоді як аналогічний взаємозв'язок співвідношення адипонектин/лептин мав негативний характер ( $r=-0,34$ ;  $p < 0,05$ ). Із збільшенням рівня лептину в крові та зменшенням коефіцієнта адипонектин/лептин зростала ступінь стеатозу печінки та поєднання його із фіброзом та за-



паленням. Так, у 2 групи було 37,1% хворих, що мали глибокі стадії стеатозу печінки ( $S \geq 2,0$ ), в той час коли у 1 групі таких хворих було 28,9%, що є достовірно меншим ( $p < 0,05$ ).

Зростання рівня лептину у крові пов'язане з лептинорезистентністю. Тому, додатково розраховували лептинорезистентність (відношення лептину до тригліцеридів). У обстежених пацієнтів з НАЖХП+ХОЗЛ з частими загостреннями показник лептинорезистентності становив  $25,35 \pm 2,43$  та був удвічі вищим, ніж у пацієнтів з ХОЗЛ з малою частотою загострень –  $12,4 \pm 1,32$ .

Також у хворих 2 групи відмічається достовірне зниження співвідношення адипонектин/лептин, що королювало із порушеннями ліпідного обміну. Нами виявлено позитивну кореляцію адипонектину із загальним холестериним і ЛПВЩ ( $r=0,49$ ;  $r=0,43$ ;  $p < 0,05$ ). Взаємозв'язок адипонектина із тригліцеридами ( $r=-0,54$ ;  $p < 0,05$ ) і коефіцієнта адипонектин/лептин із ЛПНЩ ( $r=-0,43$ ;  $p < 0,05$ ) носив зворотній характер. У 1 групі виявлено слабкі кореляційні зв'язки між адипонектином та ЗХ і ЛПВЩ ( $r=0,29$ ;  $r=0,33$ ;  $p > 0,05$ ), що є незначущим.

З вищенаведених даних випливає, що у хворих на НАЖХП+ХОЗЛ відмічено дисбаланс гормонів жирор-

вої тканини у вигляді зниження вмісту адипонектину та підвищення вмісту лептину, який стрімко посилюється при збільшенні числа загострень ХОЗЛ. Підвищений рівень лептину у сироватці крові прямопорційно співвідноситься з тяжкістю захворювання печінки, та стадією ураження печінки.

### Висновки.

За результатами неінвазивного методу діагностики Фібромакс у 45% хворих на ХОЗЛ реєструються різного ступеня ураження печінки, з їх переважанням серед хворих ХОЗЛ 2.

У хворих з частими загостреннями ХОЗЛ переважає поєднання уражень печінки у вигляді стеатозу, фіброзу та запалення, в той час коли у хворих з малою частотою загострень ХОЗЛ переважає стеатоз печінки.

У хворих на НАЖХП з високою частотою загострень ХОЗЛ відмічається достовірне зниження співвідношення адипонектин/лептин, що королює із порушенням ліпідного обміну та вищим ступенем стеатозу печінки.

**Перспективи подальших досліджень.** Оцінити якість життя у пацієнтів з НАЖХП поєднаною з ХОЗЛ.

### Література

1. Younossi ZM. Non-alcoholic fatty liver disease – A global public health perspective. *Journal of Hepatology*. 2019;70:531-544.
2. Blond E, Disse E, Cuerq C, Draï J, Valette PJ, Lavoie M, et al. EASL–EASD–EASO clinical practice guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease in severely obese people: do they lead to over-referral? *Diabetologia*. 2017;60(7):1218-1222.
3. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M, et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease – meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology* 2016;64:73-84.
4. Benedict M, Zhang X. Non-alcoholic fatty liver disease: An expanded review. *World J. Hepatol.* 2017;9:715-732.
5. Singh D, Agusti A, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, Celli BR, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease: the GOLD science committee report 2019. *European Respiratory Journal*. 2019;53(5):1-12.
6. Todoriko LD. Formuvannya sistemnih proyaviv ta viznachennya prediktoriv progresuvannya pri hronichnomu obstruktyvnomu zahvoryuvanni legen za rezultatami faktornogo analizu. *Ukrayinskiy pulmonologichniy zhurnal*. 2019;(1):49-54. [in Ukrainian].
7. Tuleta I, Farrag T, Busse L, Pizarro C, Schaefer C, Pingel S, et al. High prevalence of COPD in atherosclerosis patients. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2017;12:3047.
8. Cebron Lipovec N, Beijers RJ, van den Borst B, Doehner W, Lainscak M, Schols AM, et al. The prevalence of metabolic syndrome in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *COPD*. 2016;13:399-406.
9. Vigliano D, Jullian-Desayes I, Minoves M, Aron-Wisniewsky J, Leroy V, Zarski JP, et al. Nonalcoholic fatty liver disease in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Respir. J.* 2017;49:1-9.
10. Treumova SI, Petrov EE, Boryak VP. Hronichne obstruktyvne zahvoryuvannya legen u poednanni z metabolichnim sindromom. *Visnik problem biologiyi i medycyni*. 2015;1:33-36. [in Ukrainian].
11. Khukhlina OS, Hryniuk OY, Voievidka OS, Haidychuk VS, Mandryk OY, Kosar LY, et al. Clinical course features of non-alcoholic steatohepatitis on obesity background in comorbidity with chronic obstructive pulmonary disease. *Bukovinian Medical Herald*. 2020;1(93):158-165.

### ЧАСТОТА УРАЖЕНЬ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ НЕІНВАЗИВНИХ МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Храмцова І. О., Дербак М. А., Ганич Т. М., Свистак В. В., Ганич О. Т.

**Резюме.** НАСГ в даний час вважається однією з найчастіших причин підвищення печінкових тестів без наявності клінічних симптомів.

**Метою роботи** було вивчити частоту НАЖХП печінки у хворих на ХОЗЛ за результатами неінвазивних методів дослідження в залежності від частоти загострень ХОЗЛ.

**Об'єкт і методи дослідження.** Під спостереженням знаходилося 479 хворих, які перебували на лікуванні у КНП «Закарпатська обласна клінічна лікарня імені Андрія Новака» із діагнозом ХОЗЛ. Для визначення ступеня стеатозу та фіброзу печінки використовували дані неінвазивного методу діагностики – ФіброМакс, який включає: ФіброТест, АктіТест, СтеатоТест, ЕшТест, НешТест.

**Результати та їх обговорення.** Після детального аналізу отриманих даних встановлено, що у 45% хворих на ХОЗЛ реєструються дифузні ураження печінки. Статистичний аналіз продемонстрував, що висока частота загострень ХОЗЛ веде до збільшення кількості комбінованих уражень печінки. Так встановлено, що у хворих з частими загостреннями ХОЗЛ переважає поєднання стеатозу, фіброзу та запалення, в той час коли у хворих з малою частотою загострень ХОЗЛ переважає стеатоз без запалення ( $p < 0,05$ ). Знижений вміст адипонектину у хворих на НАЖХП, що мали часті загострення ХОЗЛ корелює із ступенем стеатозу печінки ( $r=0,47$ ;  $p < 0,05$ ) та підвищеним рівнем лептину ( $29,5 \pm 1,71$  нг/мл проти  $7,03 \pm 0,52$  нг/мл;  $p < 0,05$ ). Із збільшенням рівня лептину в крові та зменшенням коефіцієнта адипонектин/лептин зростає ступінь стеатозу печінки та поєднання його із фіброзом та запаленням.

*Висновки.* За даними неінвазивних методів досліджень встановлено, що майже у половини хворих на ХОЗЛ (45%) реєструються дифузні ураження печінки. У хворих з частими загостреннями ХОЗЛ переважають комбіновані ураження печінки у вигляді стеатозу, фіброзу та запалення, в той час коли у хворих з малою частотою загострень ХОЗЛ переважає стеатоз печінки.

**Ключові слова:** Фібромакс, неалкогольна жирова хвороба печінки, хронічне обструктивне захворювання легень, неінвазивна діагностика.

### FREQUENCY OF THE LIVER INJURY IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE ACCORDING TO THE RESULTS OF NON-INVASIVE METHODS OF RESEARCH

**Khramtsova I. O., Derbak M. A., Ganich T. M., Svistak V. V., Ganich O. T.**

**Abstract.** NASH is currently considered to be one of the most common causes of elevated liver tests without clinical symptoms.

**The aim of the research** was to study the frequency of liver injury in patients with chronic obstructive pulmonary disease based on the results of non-invasive research methods.

**Materials and methods.** A retrospective analysis of 479 case histories of inpatients who were treated at the Transcarpathian Regional Clinical Hospital named after Andriy Novak during 2018-2020 with a diagnosis of NAFLD and COPD or a combination of them was conducted. To determine the stage of steatosis and liver fibrosis used data from a non-invasive diagnostic method – FibroMax, which includes: FibroTest, ActiTest, SteatoTest, AshTest, NashTest.

**Results and discussion.** After a detailed analysis of the obtained data, it was found that 45% of patients with COPD have diffuse liver damage. Statistical analysis showed that the high frequency of exacerbations of COPD leads to an increase of the number of combined liver injury. Thus, in patients with frequent exacerbations of COPD, a combination of steatosis, fibrosis and inflammation predominates, while in patients with a low frequency of exacerbations of COPD, steatosis without inflammation predominates ( $p < 0.05$ ). Decreased adiponectin content in patients with NAFLD who had frequent exacerbations of COPD correlated with the stages of liver steatosis ( $r = 0.47$ ;  $p < 0.05$ ) and increased leptin levels ( $29.5 \pm 1.71$  ng/ml vs.  $7.03 \pm 0.52$  ng/ml,  $p < 0.05$ ). As blood leptin levels increase and the adiponectin / leptin ratio decreases, the degree of hepatic steatosis increases and its combination with fibrosis and inflammation.

**Conclusions.** According to non-invasive research methods, it was found that almost half of patients with COPD (45%) have diffuse liver disease. In patients with frequent exacerbations of COPD, combined liver injury in the form of steatosis, fibrosis and inflammation predominate, while in patients with a low frequency of exacerbations of COPD, hepatic steatosis predominates.

**Key words:** Fibromax, nonalcoholic fatty liver disease, chronic obstructive pulmonary disease, non-invasive diagnostics.

#### ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Khramtsova I. O.: 0000-0002-5603-5515 <sup>BD</sup>

Derbak M. A.: 0000-0003-4791-4080 <sup>AF</sup>

Ganich T. M.: 0000-0002-5278-7576 <sup>B</sup>

Svistak V. V.: 0000-0002-9552-6456 <sup>E</sup>

Ganich O. T.: 0000-0001-8213-1829 <sup>C</sup>

#### Конфлікт інтересів:

Автори заявляють, щодо відсутності конфлікту інтересів.

#### Адреса для кореспонденції

Храмцова Ірина Олександрівна

Ужгородський національний університет

Адреса: Україна, 88000, м. Ужгород, вул. Грибоєдова 20

Тел.: +380664943432

E-mail: bukovskaira@gmail.com

**A** – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

*Рецензент – проф. Скрипник І. М.*

*Стаття надійшла 06.02.2021 року*

*Стаття прийнята до друку 12.08.2021 року*