

О. Ю. Філіппова

## Особенности показателей эндогенной интоксикации в зависимости от сопутствующей патологии билиарного тракта у больных с ожирением и неалкогольной жировой болезнью печени

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро

**Ключові слова:** *ендогенна інтоксикація, билиарний тракт, ожиріння, неалкогольний стеатоз печінки, неалкогольний стеатогепатит.*

**Мета роботи** – вивчити особливості показників ендогенної інтоксикації (ЕІ) залежно від наявності різної патології з боку билиарного тракту (БТ) у хворих із коморбідним перебігом ожиріння (ОЖ) у поєднанні з неалкогольним стеатозом печінки (НАСП) чи неалкогольним стеатогепатитом (НАСГ).

**Матеріали та методи.** Обстежили 200 хворих з ОЖ і неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП) із патологією билиарного тракту (БТ), в яких під час сонографічного або морфологічного дослідження біоптату печінки виявлені ознаки стеатозу печінки, у тому числі у 100 хворих – НАСП, у 100 – НАСГ. Залежно від наявності супутньої патології БТ кожну з груп хворих з ОЖ і НАСП та ОЖ і НАСГ поділили на три підгрупи: з хронічним некалькульозним холециститом (ХНК), хронічним калькульозним холециститом (ХКХ) і супутнім післяхолецистектомічним синдромом (ПХЕС). Контрольна група – 20 практично здорових осіб (ПЗО). Показники ЕІ визначали за вмістом молекул середньої маси (МСМ), їхнього фракційного складу: МСМ- $\lambda$ -210, МСМ- $\lambda$ -254, МСМ- $\lambda$ -280, концентрацією міді (Cu) в сироватці крові.

**Результати.** Виявили, що найвищий рівень МСМ, МСМ- $\lambda$ -210, МСМ- $\lambda$ -254, МСМ- $\lambda$ -280, Cu спостерігався у хворих з ОЖ і НАСП чи НАСГ при супутньому ХНК і частіше ХКХ, що пов'язано з наявністю запальних процесів у БТ, а найнижчий – при супутньому ПХЕС щодо ПЗО та хворих із ХКХ (від  $p < 0,05$  до  $p < 0,001$ ) і свідчить про зменшення запальної активності у БТ у хворих після проведення холецистектомії.

**Висновки.** ОЖ у поєднанні з НАЖХП на тлі патології БТ супроводжується клінічним симптомокомплексом ЕІ, який лабораторно виявляється вірогідним зростанням МСМ, їхнього фракційного складу, а також Cu порівняно з ПЗО (від  $p < 0,05$  до  $p < 0,001$ ).

### Особенности показателей эндогенной интоксикации в зависимости от сопутствующей патологии билиарного тракта у больных с ожирением и неалкогольной жировой болезнью печени

А. Ю. Филиппова

**Цель работы** – изучить особенности показателей эндогенной интоксикации (ЭИ) в зависимости от наличия различной патологии со стороны билиарного тракта (БТ) у больных с коморбидным течением ожирения (ОЖ) в сочетании с неалкогольным стеатозом печени (НАСП) или неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ).

**Материалы и методы.** Обследовано 200 больных с ОЖ и неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) с патологией билиарного тракта (БТ), у которых во время сонографического или морфологического исследования биоптата печени были выявлены признаки стеатоза печени, в том числе у 100 больных – НАСП, у 100 – НАСГ. В зависимости от наличия сопутствующей патологии БТ каждая из групп больных с ОЖ и НАСП ( $n=100$ ) и ОЖ и НАСГ ( $n=100$ ) была распределена на три подгруппы: с хроническим некалькульозным холециститом (ХНК), с хроническим калькулёзным холециститом (ХКХ), с сопутствующим постхолецистектомическим синдромом (ПХЭС). Контрольная группа состояла из 20 практически здоровых лиц (ПЗО). Показатели ЭИ определяли по содержанию молекул средней массы (МСМ), их фракционного состава: МСМ- $\lambda$ -210, МСМ- $\lambda$ -254, МСМ- $\lambda$ -280, концентрации меди (Cu) в сыворотке крови.

**Результаты.** Выявлено, что высокий уровень МСМ, МСМ- $\lambda$ -210, МСМ- $\lambda$ -254, МСМ- $\lambda$ -280, Cu наблюдался у больных с ОЖ и НАСП или НАСГ при сопутствующем ХНК и чаще ХКХ, что связано с наличием воспалительных процессов в БТ, а самый низкий – при сопутствующем ПХЭС по отношению к ПЗО и пациентам с ХКХ (от  $p < 0,05$  до  $p < 0,001$ ), что свидетельствует об уменьшении воспалительной активности в БТ у больных после проведения холецистектомии.

**Выводы.** ОЖ в сочетании с НАЖБП на фоне патологии БТ сопровождается клиническим симптомокомплексом ЭИ, который лабораторно проявляется достоверным ростом МСМ, их фракционного состава, а также Cu в сравнении с ПЗО (от  $p < 0,05$  до  $p < 0,001$ ).

**Ключевые слова:** *эндогенная интоксикация, билиарный тракт, ожирение, неалкогольный стеатоз печени, неалкогольный стеатогепатит.*

*Патология. – 2016. – № 2 (37). – С. 35–39*

### The peculiarities of the indexes of endogenous intoxication depending on concomitant pathology of the biliary tract in patients with obesity and non-alcoholic fatty liver disease

A. Yu. Filippova

**Aim** – to study the features of indicators of endogenous intoxication (EI) as a function of the presence of various pathology of the biliary tract (BT) in patients with comorbid course of the obesity (OB) in combination with non-alcoholic hepatic steatosis (NAHS) or nonalcoholic steatohepatitis (NASH).

**Materials and methods.** The study involved 200 patients with OB in conjunction with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and BT pathology, who at the time of sonographic and morphological study of liver biopsy revealed signs of hepatic steatosis: 100 patients

with OB and NAHS, 100 – with OB and NASH. Depending on BT pathology patients with OB and NAHS and OB and NASH were divided into three subgroups: OB and NAHS or OB and NASH with chronic non-calculous cholecystitis (CNC); OB and NAHS or OB and NASH with chronic calculous cholecystitis (CCC); OB and NAHS or OB and NASH in patients with postcholecystectomy syndrome (PCES). The control group consisted of 20 practically healthy persons (PHP). Indicators of EI were determined by the content of middle weight molecules (MWM), their fractional composition: MWM- $\lambda$ -210, MWM- $\lambda$ -254, MWM- $\lambda$ -280, concentration of copper (Cu) in blood serum.

**Results.** It was revealed that high levels of MWM, MWM- $\lambda$ -210, MWM- $\lambda$ -254, MWM- $\lambda$ -280, and Cu were observed in patients with the OB and NAHS or NASH with concomitant CNC and often with CCC, and lowest with concomitant PCES in relation to PHP ( $p < 0.05$  to  $p < 0.001$ ) and when compared with CCC.

**Conclusion.** OB in combination with NAFLD on the background pathology of BT is accompanied by clinical symptoms of EI, which manifest itself in reliable laboratory growth of MWM, their fractional composition, and Cu compared to PHP ( $p < 0.05$  to  $p < 0.001$ ) and depend on the existence of various pathologies on the part of BT.

**Key words:** Endotoxemia, Biliary Tract, Obesity, Fatty Liver.

*Pathologia 2016; № 2 (37): 35–39*

Відомо, що в патогенезі багатьох хронічних дифузних захворювань печінки (ХДЗП), а саме неалкогольного стеатозу (НАСП) та неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) у поєднанні з ожирінням (ОЖ) велику роль відіграє ендогенна інтоксикація (ЕІ) [1]. ЕІ не лише супроводжує більшість коморбідних захворювань, але є важливим фактором їхнього патогенезу й в багатьох випадках визначає можливі несприятливі наслідки [2]. Клінічні прояви симптомокомплексу ЕІ мало специфічні, тому важливу роль у діагностиці ендотоксикозу відіграють лабораторні дослідження [3]. Під час декомпенсації захисних і регуляторних систем починається накопичення ендогенних токсинів в організмі, яке значно поглиблюється в пацієнтів із коморбідним перебігом ХДЗП за наявності запальних змін у біліарному тракту (БТ).

Отже, з огляду на наявність симптомокомплексу ЕІ при коморбідному перебігу ХДЗП, актуальним є вивчення основних показників ендотоксикозу у хворих із НАСП і НАСГ у поєднанні з ОЖ і супутньою патологією БТ.

### Мета роботи

Вивчення особливостей показників ЕІ залежно від наявності різної патології з боку БТ у хворих із коморбідним перебігом ОЖ у поєднанні з НАСП чи НАСГ.

### Матеріали і методи дослідження

Обстежили 200 хворих з ОЖ у поєднанні з неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП) і патологією біліарного тракту (БТ), які перебували на стаціонарному лікуванні у клініці ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», у яких під час сонографічного або морфологічного дослідження біоптату печінки виявлені ознаки стеатозу печінки, у тому числі у 100 хворих – НАСП, у 100 – НАСГ. Серед хворих – 59 (29,5%) чоловіків і 141 (70,5%) жінка. Середній вік пацієнтів –  $52,57 \pm 0,79$  року. Контрольну групу становили 20 практично здорових осіб (ПЗО), порівняних за віком (середній вік –  $48,7 \pm 3,28$  року) та статтю (4 чоловіки, 16 жінок) із пацієнтами основних груп ( $p > 0,05$ ).

Діагноз ОЖ, НАЖХП і патології БТ встановили згідно з глобальними практичними рекомендаціями Всесвітньої гастроентерологічної організації (2009) – WGO Global Guideline Obesity, стандартизованими

протоколами діагностики та лікування хвороб органів травлення згідно з наказом МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р., уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Неалкогольний стеатогепатит», МКХ-10 [4–6]. Хворі, яких залучили в дослідження, не зловживали алкоголем (споживання  $< 50$  г етанолу/тиждень для чоловіків,  $< 30$  г етанолу/тиждень для жінок протягом останнього року). В осіб, яких обстежили, не виявили сироваткових маркерів вірусних гепатитів В і С, аутоімунних, спадкових захворювань печінки.

Залежно від наявності супутньої патології БТ кожному з груп хворих з ОЖ і НАСП ( $n=100$ ) та ОЖ і НАСГ ( $n=100$ ) поділили на три підгрупи: ОЖ і НАСП (1а група) або ОЖ і НАСГ (2а група) з хронічним некалькульозним холециститом (ХНК); ОЖ і НАСП (1б група) або ОЖ і НАСГ (2б група) з хронічним калькульозним холециститом (ХКХ); ОЖ і НАСП (1в група) або ОЖ і НАСГ (2в група) у хворих після лапароскопічної холецистектомії (ЛХЕ) із супутнім післяхолецистектомічним синдромом (ПХЕС).

Наявність ЕІ визначали за вмістом молекул середньої маси (МСМ), їхнього фракційного складу: МСМ- $\lambda$ -210, МСМ- $\lambda$ -254, МСМ- $\lambda$ -280 і рівнем міді (Cu) у сироватці крові. Концентрацію МСМ, довжини хвиль МСМ- $\lambda$ -210, МСМ- $\lambda$ -254, МСМ- $\lambda$ -280 визначали за В. В. Ніколайчуком (1991) [7]. У крові вміст Cu досліджували, використовуючи набори біотесту «Lachema».

Для статистичного аналізу даних використовували ліцензійну програму STATISTICA 6.1 (№ AGAR909E415822FA). Перевірка характеру розподілу кількісних ознак за критерієм Колмогорова–Смирнова показала: в більшості випадків (понад 90%) гіпотеза про нормальний закон розподілу не була відхилена з  $p > 0,05$ , тому в роботі використовували параметричні методи статистики. Кількісні показники наведені у вигляді середнього значення та його стандартної похибки ( $M \pm m$ ). Для порівняння середніх показників у всіх підгрупах використовували критерій Стьюдента ( $t$ ) з урахуванням гомо-/гетерогенності дисперсій (за критерієм Фішера) та однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA; для відносних показників – критерій Хі-квадрат Пірсона ( $\chi^2$ ). Для оцінювання взаємозв'язку між ознаками вико-

нувався кореляційний аналіз із розрахунком коефіцієнтів рангової кореляції Спірмена ( $r_s$ ).

### Результати та їх обговорення

Здійснили порівняльну характеристику показників ЕІ у хворих з ОЖ залежно від клінічної форми НАЖХП: НАСП чи НАСГ і супутньої патології БТ (табл. 1).

Згідно з даними таблиці 1, найвищий рівень МСМ у хворих із груп ОЖ і НАСП-1 спостерігали в 16 групі (697,3±23,5 мг/л) із супутнім ХКХ, зі збільшенням у 1,5 раза щодо ПЗО ( $p<0,001$ ) і у 1,2 раза щодо хворих 1в групи з супутнім ПХЕС ( $p<0,05$ ). Відмінною особливістю 1в групи від інших груп були найменші значення МСМ, що, можливо, пов'язано з більшою тривалістю захворювання, важкістю перебігу хвороби та на цей час меншою запальною активністю у БТ. Вміст фракції МСМ- $\lambda$ -210 у хворих 1в групи вірогідно не відрізнявся від показників здорових осіб ( $p>0,05$ ), у той час як ці показники в 1а та 1б групах перевищували дані ПЗО у 1,4 ( $p<0,05$ ) та 1,9 ( $p<0,001$ ) раза відповідно. Рівень МСМ- $\lambda$ -254 був збільшеним порівняно з ПЗО у 5,7 і 4,3 раза в 1а та 1в групах ( $p<0,001$ ), у 7,7 раза – в пацієнтів із 1б групи ( $p<0,001$ ) та залежав від супутньої патології БТ (за ANOVA  $p_F=0,047$ ). Показники МСМ- $\lambda$ -280 також були значно збільшені щодо ПЗО в усіх групах спостереження – у 2,5 раза в 1а, у 2,4 раза в 1в та у 3,7 раза у 1б групі ( $p<0,001$ ). При цьому найвищий рівень МСМ- $\lambda$ -280 зафіксований у хворих із супутнім ХКХ, який у 1,5 раза перевищував відповідний показник у пацієнтів із ХНХ і ПХЕС ( $p<0,001$ ).

Вміст Си у сироватці крові хворих з ОЖ і НАСП також був вірогідно збільшеним у всіх групах спостереження порівняно з ПЗО та залежав від наявної патології БТ (за ANOVA  $p_F<0,001$ ). Найвищі значення фіксували у хворих 1б групи, найменші – в 1а групі ( $p<0,05$  при усіх порівняннях).

Отже, сполучена патологія БТ внесла додаткові зміни показників ЕІ (за вмістом МСМ, їхнього фракційного складу, Си) у хворих з ОЖ і НАСП, які характеризувалися більшим підвищенням показників у хворих із

супутнім ХНХ та особливо ХКХ, порівняно з ПХЕС. Ці закономірності підтверджені даними дисперсійного (табл. 1) та кореляційного аналізу. Зокрема, наявність ХКХ призводить до більшого підвищення рівнів МСМ ( $r_s=+0,27$ ;  $p<0,05$ ), МСМ- $\lambda$ -210 ( $r_s=+0,26$ ;  $p<0,05$ ), МСМ- $\lambda$ -254 ( $r_s=+0,24$ ;  $p<0,05$ ), МСМ- $\lambda$ -280 ( $r_s=+0,46$ ;  $p<0,001$ ) і Си ( $r_s=+0,35$ ;  $p<0,01$ ), ніж наявність ПХЕС.

Дані, що одержали під час вивчення маркерів ЕІ у хворих з ОЖ і НАСГ-2, наведені в таблиці 2. Відповідно до даних (табл. 2) характер показників ендотоксикозу у всіх хворих із груп НАСГ характеризувався вірогідно підвищеним вмістом практично всіх маркерів ЕІ. Так, вміст МСМ у 2а групі з супутнім ХНХ збільшений у 1,5 раза щодо ПЗО, у 2б і 2в групах із супутнім ХКХ і ПХЕС – у 1,6 раза ( $p<0,001$ ). Фракційний склад за рівнем МСМ- $\lambda$ -210 збільшений у 2а та 2б групах більш ніж у 2,1 раза ( $p<0,001$  при всіх порівняннях), водночас як у 2в групі ці значення були практично у межах норми ( $p>0,05$ ) та вірогідно відрізнялися від хворих із ХНХ і ХКХ ( $p<0,05$ ), що, можливо, свідчить про меншу запальну активність у БТ у пацієнтів із супутнім ПХЕС. Вміст МСМ- $\lambda$ -254 та МСМ- $\lambda$ -280 в усіх групах спостереження також значно відрізнявся від показників ПЗО з  $p<0,001$ . Найвищі значення МСМ- $\lambda$ -254 і МСМ- $\lambda$ -280 фіксували у 2б групі з перевищенням даних ПЗО у 9,5 і 4,1 раза ( $p<0,001$  при всіх порівняннях). Вміст Си був вищим за норму в усіх групах спостереження зі збільшенням у 1,3–1,4 раза ( $p<0,001$  при всіх порівняннях) і не залежав від патології БТ (за ANOVA  $p_F=0,894$ ).

Аналіз показників ЕІ у хворих з ОЖ і НАСГ-2 залежно від супутньої патології БТ показав збільшення всіх параметрів, що було виразнішим, ніж у хворих з ОЖ і НАСП-1 за рівнем МСМ, їхнього фракційного складу, а також вмістом Си у сироватці крові. Найвищі рівні показників ЕІ відзначені у 2б групі (особливо порівняно з 2в групою), що свідчить про більшу запальну активність у БТ у пацієнтів із ХКХ і меншу – у хворих після холецистектомії.

Таблиця 1

Порівняльна характеристика показників ЕІ у хворих з ОЖ у поєднанні з НАСП залежно від супутньої патології БТ ( $M\pm m$ )

Фази	ПЗО, n=20	ОЖ і НАСП-1, n=100			
		1а гр., ХНХ, n=34	1б гр., ХКХ, n=33	1в гр., ПХЕС, n=33	$p_F$
МСМ, мг/л	446,9±16,3	604,5±33,2 **	679,3±23,5 **	586,5±26,8 ***	0,05
МСМ- $\lambda$ -210 од.	0,223±0,021	0,321±0,023 *	0,418±0,055 **	0,289±0,026 "	0,043
МСМ- $\lambda$ -254 од.	0,015±0,003	0,085±0,014 **	0,115±0,013 **	0,065±0,015 ***	0,047
МСМ- $\lambda$ -280 од.	0,033±0,003	0,082±0,009 **	0,122±0,010 **§§	0,080±0,008 ****	0,002
Си, ммоль/л	19,71±0,53	22,35±0,57 *	25,25±0,60 **§§	23,79±0,43 **§"	<0,001

Примітки: \* –  $p<0,05$ ; \*\* –  $p<0,001$  порівняно з групою ПЗО; § –  $p<0,05$ ; §§ –  $p<0,001$  порівняно з відповідною групою хворих із ХНХ; " –  $p<0,05$ ; \*\*\* –  $p<0,001$  порівняно з відповідною групою хворих із ХКХ;  $p_F$  – рівень значущості відмінностей показників між групами з різним ІМТ у цілому за однофакторним дисперсійним аналізом ANOVA.

**Порівняльна характеристика показників ЕІ у хворих з ОЖ у поєднанні з НАСГ залежно від супутньої патології БТ (M±m)**

Фази	ПЗО, n=20	ОЖ із НАСГ-2, n=100			p <sub>F</sub>
		2а гр., ХНХ, n=35	2б гр., ХКХ, n=30	2в гр., ПХЕС, n=35	
МСМ, мг/л	446,9±16,3	665,7±22,6 **	708,4±23,8 **	700,0±20,1 **	0,354
МСМ-λ-210 од.	0,223±0,021	0,476±0,065 **	0,473±0,062 **	0,281±0,036 §*	<b>0,019</b>
МСМ-λ-254 од.	0,015±0,003	0,122±0,018 **	0,143±0,014 **	0,117±0,013 **	0,470
МСМ -λ-280 од.	0,033±0,003	0,126±0,014 **	0,135±0,017 **	0,128±0,011 **	0,884
Си, ммоль/л	19,71±0,53	26,49±0,69 **	27,03±0,83 **	26,75±0,84 **	0,894

*Примітки:* \* – p<0,05; \*\* – p<0,001 порівняно з групою ПЗО; § – p<0,01 порівняно з відповідною групою хворих із ХНХ; " – p<0,01 порівняно з відповідною групою хворих із ХКХ; p<sub>F</sub> – рівень значущості відмінностей показників між групами з різним ІМТ у цілому за однофакторним дисперсійним аналізом ANOVA.

За даними кореляційного аналізу у хворих з ОЖ і НАСГ-2 було показано, що наявність ХНХ або ХКХ призводить до більш значного підвищення деяких показників ЕІ, а саме: МСМ-λ-210, ніж ПХЕС: r<sub>s</sub>=+0,37 (p<0,001).

#### Висновки

1. ОЖ у поєднанні з НАЖХП і патологією БТ супроводжується синдромом комплексом ЕІ, який лабораторно виявляється вірогідним зростанням рівнів МСМ, їхнього фракційного складу, а також Си порівняно з ПЗО (p<0,05 – p<0,001).

2. Глибина ендотоксемії у хворих з ОЖ зростає з прогресуванням НАЖХП від стадії НАСП до НАСГ і

залежить від наявності різної патології БТ.

3. У хворих з ОЖ і НАЖХП і патологією БТ, зокрема при ХНХ і ХКХ, підвищується рівень усіх показників ЕІ: МСМ, МСМ-λ-210, МСМ-λ-254 та МСМ-λ-280, а також Си, що дає змогу вважати ці показники маркерами запального процесу печінкової тканини та БТ при ХДЗП. При ПХЕС ці показники менш збільшені відносно норми, а за показниками МСМ-λ-210 при ОЖ із НАСП чи з НАСГ наближуються до ПЗО.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у вивченні показників ЕІ залежно від індексу маси тіла у хворих з ОЖ у поєднанні з НАСП чи НАСГ.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

#### Список літератури

1. Показники синдрому ендогенної «метаболічної» інтоксикації у хворих на неалкогольний стеатогепатит, поєднаний з хронічним некалькульозним холециститом, при застосуванні комбінованої терапії / О.Я. Бабак, Г.Д. Фадєєнко, М.В. Фролов та ін. // Сучасна гастроентерологія. – 2012. – №1(63). – С. 19–24.
2. Матвеев С.Б. Оценка эндогенной интоксикации по показателям средне-молекулярных пептидов при неотложных состояниях / С.Б. Матвеев, Н.В. Федорова, М.А. Годков // Клиническая лабораторная диагностика. – 2009. – №5. – С. 16–18.
3. Середні молекули в оцінці рівня ендогенної інтоксикації при гострих вірусних гепатитах / К.Ю. Литвін, М.С. Сурєменко, Г.С. Біла-Попович та ін. // Гастроентерологія (Міжвідомчий збірник). – 2007. – Вип. 38. – С. 100–105.
4. Obesity World Gastroenterology Organisation Global Guideline / J. Toouli, M. Fried, A.G. Khan, et al. // Practical recommendations. – 2009. – 42p. <http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/obesity-russian-2009.pdf>.
5. Наказ МОЗ України «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги хворим за спеціальністю Гастроентерологія» від 13.06.2005 р. №271.
6. Наказ МОЗ України Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної медичної допомоги «Неалкогольний стеатогепатит» від 06.08.2014 р. №826.

7. Николайчук В.В. Способ определения «средних молекул» / В.В. Николайчук, В.М. Моин, В.В. Кирковский // Лабораторное дело. – 1991. – №10. – С. 13–16.

#### References

1. Babak, O. Ya., Fadiencko, H. D., Frolov, M. V., & Kruhlova, O. V. (2012) Pokaznyky syndromu endohennoi «metabolichnoi» intoksykatsii u khvorykh na nealkoholnyi steatohepatyt, poiednanyi z khronichnym nekalkulozным kholetsystytom, pry zastosuvanni kombinovanoi terapii [The indexes of endogenous «metabolic» intoxication syndrome in patients with nonalcoholic steatohepatitis combined with chronic uncalculous cholecystitis in the dynamics of combined therapy]. *Suchasna gastroenterolohiia*, 1(63), 19–24. [in Ukrainian].
2. Matveev, S. B., Fedorova, N. V., & Godkov, M. A. (2009) Ocenka e'ndogennoj intoksikacii po pokazatelyam srednemolekulyarnykh peptidov pri neotlozhnykh sostoyaniyakh [Evaluation of endogenous intoxication indicators of medium molecular peptides in urgent situation]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*, 5, 16–18. [in Russian].
3. Litvin, K. Yu., Suremenko, M. S., Bila-Popovich, H. S., & Lichinkina, O. O. (2007) Seredni molekuly v otsyntsi rivnia endohennoi intoksykatsii pry hostrykh virusnykh hepatytakh [Medium molecules in evaluation of the level of endogenous intoxication in acute viral hepatitis]. *Hastroenterolohiia (Mizhvidomchyi zbirnyk)*, 38, 100–105. [in Ukrainian].

4. Toouli, J., Fried, M., Ghafoor, K. A., et al. (2009). Obesity World Gastroenterology Organisation Global Guideline. *Practical recommendation*, 42. <http://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/obesity-russian-2009.pdf>.
  5. Nakaz Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy «Pro zatverdzhennia protokoliv nadannia medychnoi dopomohy khvorym za spetsialnistiu Hastroenterolohii» vid 13 chervnia 2005 roku №271 [Order of the Ministry of Health of Ukraine On approval of protocols of medical care to patients in the specialty of Gastroenterology Juny, 13 from 2005, №271] [in Ukrainian].
  6. Nakaz Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy Unifikovanyi klinichniy protokol pervynnoi, vtorynnoi medychnoi dopomohy «Nealkoholnyi steatohepatyt» [Order of the Ministry of Health of Ukraine Unified clinical protocol of primary, secondary medical care «Nonalcoholic steatohepatitis» August, 6 from 2014, №826] [in Ukrainian].
  7. Nikolajchuk, V. V., Moin, V. M., & Kirkovskij, V. V. (1991) Sposob opredeleniya «srednikh molekul» [Method of the definition of «middle molecules»] *Laboratornoe delo*, 10, 13–16. [in Russian].
- 

**Відомості про автора:**

Філіппова О. Ю., канд. мед. наук, доцент, каф. внутрішньої медицини 2, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», E-mail: Filippova-dma@i.ua.

**Сведения об авторе:**

Филиппова А. Ю., канд. мед. наук, доцент, каф. внутренней медицины 2, ГЗ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», E-mail: Filippova-dma@i.ua.

**Information about author:**

Filippova A. Yu., MD, PhD, Associate Professor, Department of Internal Medicine 2, Dnipropetrovsk Medical Academy, E-mail: Filippova-dma@i.ua.

---

Надійшла в редакцію 17.08.2016 р.