

О. Ю. Філіппова

## Надлишкова маса тіла та ожиріння як причина прогресування ендогенної інтоксикації в пацієнтів із неалкогольною жировою хворобою печінки

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

**Ключові слова:** надлишкова маса тіла, ожиріння, індекс маси тіла, ендогенна інтоксикація, неалкогольний стеатоз печінки, неалкогольний стеатогепатит.

**Мета роботи** – вивчити особливості показників ендогенної інтоксикації (ЕІ) залежно від індексу маси тіла (ІМТ) у хворих із надлишковою масою тіла (НМТ) та ожирінням (ОЖ) у поєднанні з неалкогольним стеатозом печінки (НАСП) та неалкогольним стеатогепатитом (НАСГ).

**Матеріали та методи.** Обстежили 200 хворих з ОЖ і неалкогольною жировою хворобою печінки з патологією біліарного тракту (БТ), у яких під час сонографічного або морфологічного дослідження біоптату печінки виявили ознаки стеатозу печінки, у тому числі у 100 хворих – НАСП, у 100 – НАСГ. Залежно від ступеня збільшення ІМТ усі хворі з ОЖ у сполученні з НАСП чи НАСГ були поділені на три групи: 1 група – НМТ; 2 група – ОЖ I ступеня; 3 група – ОЖ II ступеня. Контрольну групу становили 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) у сироватці крові.

**Результати.** Встановили, що вміст МСМ, МСМ- $\lambda$ -210, МСМ- $\lambda$ -254, МСМ- $\lambda$ -280, Cu у сироватці крові хворих з ОЖ у поєднанні з НАСП чи НАСГ був вірогідно збільшеним порівняно з ПЗО вже при НМТ та ОЖ I ступеня (від  $p < 0,05$  до  $p < 0,001$ ), з найвищими значеннями показників ЕІ у хворих з ОЖ II ступеня.

**Висновки.** Підвищення показників ЕІ у хворих з ОЖ у поєднанні з НАСП чи НАСГ та патологією БТ мають виражену вірогідну залежність від збільшення параметрів ІМТ.

## Избыточная масса тела и ожирение как причина прогрессирования эндогенной интоксикации у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени

А. Ю. Филиппова

**Цель работы** – изучить особенности показателей эндогенной интоксикации (ЭИ) в зависимости от индекса массы тела (ИМТ) у больных с избыточной массой тела и ожирением (ОЖ) в сочетании с неалкогольным стеатозом печени (НАСП) и неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ).

**Материалы и методы.** Обследовано 200 больных с ОЖ и неалкогольной жировой болезнью печени 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 степени увеличения ИМТ все больные с ОЖ в сочетании НАСП или НАСГ были разделены на три группы: 1 группа – пациенты с избыточной массой тела; 2 группа – с ОЖ I степени; 3 группа – с ОЖ II степени. 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.** Установлено, что содержание МСМ, МСМ- $\lambda$ -210, МСМ- $\lambda$ -254, МСМ- $\lambda$ -280, Cu в сыворотке крови больных с ОЖ в сочетании с НАСП или НАСГ было достоверно увеличено относительно ПЗО уже при наличии избыточной массы тела и ОЖ I степени (от  $p < 0,05$  до  $p < 0,001$ ), с наивысшими значениями показателей ЭИ у больных с ОЖ II степени.

**Выводы.** Повышение показателей ЭИ у больных с ОЖ в сочетании с НАСП или НАСГ и патологией БТ имеют выраженную достоверную зависимость от увеличения параметров ИМТ.

**Ключевые слова:** избыточная масса тела, ожирение, индекс массы тела, эндогенная интоксикация, неалкогольный стеатоз печени, неалкогольный стеатогепатит.

Запорожский медицинский журнал. – 2016. – №3 (96). – С. 63–66

## Excessive body mass and obesity as a cause of progression of endogenous intoxication in patients with non-alcoholic fatty liver disease

A. Yu. Filippova

**Aim** – to study the features of indicators of endogenous intoxication (EI), depending on the body mass index (BMI) in patients with excessive body mass (EBM) and obesity (OB) in combination with nonalcoholic hepatic steatosis (NAHS) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH).

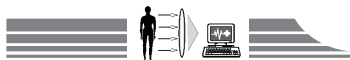
**Materials and methods.** The study involved 200 patients with OB in conjunction with non-alcoholic fatty liver disease and BT pathology, who at the time of sonographic and morphological study of liver biopsy revealed signs of hepatic steatosis. Depending on the degree of increase in BMI of all patients with OB and NAHS ( $n=100$ ) and NASH ( $n=100$ ) were divided into three groups: 1 group – EBM; 2 group – OB I degree; 3 group – OB II degree. 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 serum of blood.

**Results.** The content of MWM, MWM- $\lambda$ -210, MWM- $\lambda$ -254, MWM- $\lambda$ -280, and Cu in the serum of patients with the EBM and OB in combination with NAHS and NASH were significantly increased relative to PHP in the presence of EBM and OB I degree (from  $p < 0.05$  to  $p < 0.001$ ), with higher values of EI indicators in patients with OB II degree.

**Conclusion:** Rises in the level of EI in patients with the OB in combination with a NAHS and NASH and pathology BT have expressed significant dependence on the increase of the BMI parameters.

**Key words:** Overweight, Obesity, Body Mass Index, Endotoxemia, Fatty Liver.

Запорожье medical journal 2016; №3 (96): 63–66



Поширеність надлишкової маси тіла (НМТ) та ожиріння (ОЖ) нині являє собою одну з найважливіших проблем охорони здоров'я в усіх країнах, що пов'язано з величезною кількістю захворювань, котрі асоційовані з підвищеною масою тіла [1]. Саме ОЖ є причиною підвищеної захворюваності, інвалідності, смертності та зниження якості життя, що має рівень доказовості 1 за Scottish Intercollegiate Guidelines Network [2]. ОЖ відіграє значущу роль не тільки в розвитку і прогресуванні неалкогольного стеатозу (НАСП) чи неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ), а й у виникненні та прогресуванні метаболічних змін, процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), ендогенної інтоксикації (ЕІ) з формуванням метаболічного синдрому [3].

#### Мета роботи

Вивчити особливості показників ЕІ залежно від індексу маси тіла (ІМТ) у хворих із НМТ та ОЖ у поєднанні з НАСП і 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 в клініці ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», у котрих 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 чоловіків та 141 жінка. Середній вік –  $52,57 \pm 0,79$  року. Контрольну групу становили 20 практично здорових осіб (ПЗО).

Діагноз ОЖ, НАЖХП і патології БТ встановлено згідно з глобальними практичними рекомендаціями Всесвітньої гастроентерологічної організації (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 та критеріями ВООЗ [4–6], на підставі даних анамнезу, клінічного та інструментального (ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, інтраопераційна пункційна біопсія печінки) обстеження, з обов'язковим урахуванням даних загальноприйнятих біохімічних показників і на підставі підвищення рівня печінкових ферментів. Хворі, які залучені до дослідження, не зловживали алкоголем (споживання <50 г етанолу/тиждень для чоловіків, <30 г етанолу/тиждень для жінок протягом останнього року). В обстежених осіб не виявлено сироваткових маркерів вірусних гепатитів В і С, аутоімунних і спадкових захворювань печінки.

Усім пацієнтам здійснювали поглиблене антропометричне обстеження: натще зважували, вимірювали зріст хворого, визначали об'єм талії (ОТ) та об'єм стегон (ОС). Для визначення характеру розподілу жиру в організмі використовується показник співвідношення ОТ до ОС (ОТ/ОС). Ожиріння вважали абдомінальним, якщо в жінок величина ОТ/ОС >0,88, у чоловіків >0,90 [4]. ІМТ визначали за формулою Кетле. Залежно від ступеня збільшення ІМТ усі хворі з ОЖ і НАСП чи НАСГ поділені на три групи: 1 група з ІМТ 25–29,9

кг/м<sup>2</sup> – НМТ; 2 група з ІМТ 30–34,9 кг/м<sup>2</sup> – ОЖ I ступеня; 3 група з ІМТ 35–39,9 кг/м<sup>2</sup> – ОЖ II ступеня.

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

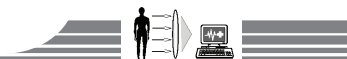
Для статистичного аналізу даних використовували ліцензійну програму STATISTICA 6.1. Кількісні показники наведені у вигляді середнього значення та стандартної похибки середнього ( $M \pm m$ ). Для порівняння середніх показників у всіх підгрупах використовували критерій Стюдента та однофакторний дисперсійний аналіз ANOVA; для відносних показників – критерій Хі-квадрат Пірсона ( $\chi^2$ ). Для оцінювання взаємозв'язку між ознаками виконали кореляційний аналіз із розрахунком коефіцієнтів рангової кореляції Спірмена ( $r_s$ ).

#### Результати та їх обговорення

Проаналізували показники ЕІ у хворих з ОЖ залежно від клінічної форми жирової хвороби печінки (НАСП, НАСГ) та ІМТ. У таблиці 1 наведена характеристика показників ЕІ у хворих з ОЖ і НАСП на тлі патології БТ залежно від ІМТ. Згідно з даними таблиці 1, міжгрупова порівняльна характеристика маркерів ЕІ свідчить про вірогідну зміну усіх показників ендотоксемії як порівняно з групою ПЗО, так і залежно від ступеня ІМТ (за ANOVA – від  $p_f < 0,05$  до  $p_f < 0,001$ ). Так, вміст МСМ у сироватці крові хворих з ІМТ-1,1 ( $25-29,9$  кг/м<sup>2</sup>) та ІМТ-2,1 ( $30-34,9$  кг/м<sup>2</sup>) перевищував показники ПЗО в 1,2 ( $p < 0,05$ ) і 1,3 ( $p < 0,001$ ) рази відповідно. Найвищі значення середніх молекул фіксували у хворих з ІМТ-3,1 ( $35-39,9$  кг/м<sup>2</sup>) –  $757,2 \pm 21,8$  мг/л, зі збільшенням у 1,7 рази щодо ПЗО ( $p < 0,001$ ) та у 1,3–1,4 рази щодо хворих з ІМТ-2,1 та ІМТ-1,1 ( $p < 0,001$ ).

Порівняльна характеристика отриманих даних фракційного складу МСМ за рівнем МСМ- $\lambda$ -210 показала відсутність вірогідних відмінностей показників у групах ПЗО, ІМТ-1,1 та ІМТ-2,1 ( $p > 0,05$  між групами). Водночас при ОЖ II ступеня вміст фракції МСМ- $\lambda$ -210 перевищував показник у ПЗО в 2,2 рази, хворих з ІМТ-1,1 і ІМТ-2,1 – в 1,7 рази ( $p < 0,001$  при всіх порівняннях).

Виразніші зміни фракційного складу МСМ встановлені прямою спектрофотометрією за рівнем МСМ- $\lambda$ -254 та МСМ- $\lambda$ -280 в усіх групах хворих. Найбільший вміст фракції МСМ- $\lambda$ -280, що утримує ароматичні амінокислоти, відзначався при ІМТ-3,1 –  $0,127 \pm 0,0011$  од., котрий перевищував відповідні рівні ПЗО у 3,8 рази ( $p < 0,001$ ), хворих з ІМТ-1,1 – у 1,4 рази ( $p < 0,05$ ), хворих з ІМТ-2,1 – у 1,8 рази ( $p < 0,001$ ). Подібні тенденції до суттєвого зростання показників ЕІ у хворих з ОЖ і НАСП відзначені під час аналізу фракції МСМ- $\lambda$ -254, що не містить ароматичні амінокислоти. Так, порівняно з ПЗО вміст МСМ- $\lambda$ -254 був підвищений у 5 разів при НМТ ( $p < 0,001$ ), у 5,2 рази – при ОЖ I ступеня ( $p < 0,01$ ) і у 9,1 рази – при ОЖ II ступеня ( $p < 0,001$ ). В останній групі (ІМТ-3,1) показник був збільшеним у 1,8 рази щодо пацієнтів з ІМТ-1,1 ( $p < 0,001$ ) та у 1,7 рази щодо хворих з ІМТ-2,1 ( $p < 0,05$ ).



Таблиця 1

**Порівняльна характеристика показників ЕІ у хворих з ОЖ у поєднанні з НАСП і супутньою патологією БТ залежно від ІМТ (M±m)**

Фази	ПЗО, n=20	ОЖ і НАСП-1, n=100			
		ІМТ-1,1 (25–29,9 кг/м <sup>2</sup> ), n=31	ІМТ-2,1 (30–34,9 кг/м <sup>2</sup> ), n=38	ІМТ-3,1 (35–39,9 кг/м <sup>2</sup> ), n=31	p <sub>F</sub> для тренду
МСМ, мг/л	446,9±16,3	546,5±25,1 *	576,6±25,2 **	757,2±21,8 ***##"	<0,001
МСМ-λ-210 од.	0,223±0,021	0,287±0,040	0,275±0,021	0,481±0,044 ***##"	<0,001
МСМ-λ-254 од.	0,015±0,003	0,075±0,011 **	0,078±0,025 *	0,136±0,015 ***##"	0,050
МСМ-λ-280 од.	0,033±0,003	0,090±0,011 **	0,072±0,005 **	0,127±0,011 ***##"	<0,001
Сu, ммоль/л	19,71±0,53	23,15±0,58 **	23,04±0,51 **	25,31±0,58 ***##"	0,007

Примітки: \* – p<0,05; \*\* – p<0,001 порівняно з групою ПЗО; # – p<0,05; ## – p<0,001 порівняно з відповідною групою хворих з ІМТ 25–29,9 кг/м<sup>2</sup>; " – p<0,05; "" – p<0,001 порівняно з відповідною групою хворих з ІМТ 30–34,9 кг/м<sup>2</sup>; p<sub>F</sub> – рівень значущості відмінностей показників між групами з різним ІМТ у цілому за однофакторним дисперсійним аналізом ANOVA.

Таблиця 2

**Порівняльна характеристика показників ЕІ у хворих з ОЖ у поєднанні з НАСГ і супутньою патологією БТ залежно від ІМТ (M±m)**

Фази	ПЗО, n=20	ОЖ і НАСГ-2, n=100			
		ІМТ-1,2 (25–29,9 кг/м <sup>2</sup> ), n=40	ІМТ-2,2 (30–34,9 кг/м <sup>2</sup> ), n=37	ІМТ-3,2 (35–39,9 кг/м <sup>2</sup> ), n=23	p <sub>F</sub> для тренду
МСМ, мг/л	446,9±16,3	619,3±19,3 **	702,6±15,5 ***##"	794,8±22,9 ***##"	<0,001
МСМ-λ-210 од.	0,223±0,021	0,395±0,06 *	0,386±0,044 **	0,461±0,062 **	0,672
МСМ-λ-254 од.	0,015±0,003	0,091±0,010 **	0,137±0,014 ***##"	0,172±0,023 ***##"	<0,001
МСМ-λ-280 од.	0,033±0,003	0,096±0,008 **	0,131±0,014 ***##"	0,185±0,019 ***##"	<0,001
Сu, ммоль/л	19,71±0,53	25,64±0,67 **	26,90±0,72 **	28,41±1,01 ***##"	0,059

Примітки: \* – p<0,05; \*\* – p<0,001 порівняно з групою ПЗО; # – p<0,05; ## – p<0,001 порівняно з відповідною групою хворих з ІМТ 25–29,9 кг/м<sup>2</sup>; " – p<0,05; "" – p<0,001 порівняно з відповідною групою хворих з ІМТ 30–34,9 кг/м<sup>2</sup>; p<sub>F</sub> – рівень значущості відмінностей показників між групами з різним ІМТ у цілому за однофакторним дисперсійним аналізом ANOVA.

Ендотоксемія здатна супроводжуватися порушенням абсорбції іонів Сu, а їхнє накопичення в печінці завжди закінчувалось розвитком хронічних захворювань печінки, зокрема НАЖХП. Вміст Сu був вірогідно збільшеним в усіх групах спостереження стосовно ПЗО (p<0,001), з максимальними значеннями у групі хворих з ІМТ-3,1 – 25,31±0,58 ммоль/л, які перевищували показники ПЗО на 28,4% (p<0,001), хворих з ІМТ-1,1 та ІМТ-2,1 – на 9,3% і 9,9% (p<0,05) відповідно.

Наявність прямого зв'язку між ОЖ і прогресуванням ендогенної інтоксикації у хворих із НАСП і патологією БТ демонструють результати кореляційного аналізу: підвищення ІМТ призводило до зростання показників МСМ (r<sub>s</sub>=0,535, p<0,001), МСМ-λ-210 (r<sub>s</sub>=0,377, p<0,001), МСМ-λ-254 (r<sub>s</sub>=0,318, p<0,01), МСМ-λ-280 (r<sub>s</sub>=0,295, p<0,01), Сu (r<sub>s</sub>=0,279, p<0,01).

Надалі проаналізували показники ЕІ у хворих з ОЖ та НАСГ на тлі патології БТ (табл. 2). Виявили, що у хворих у групі з ІМТ-3,2 (35–39,9 кг/м<sup>2</sup>) вміст МСМ у сироватці крові був найбільшим (794,8±22,9 мг/л) і перевищував показники ПЗО у 1,8 раза, при ІМТ-2,2 (30–34,9 кг/м<sup>2</sup>) ці показники були вищими за норму у 1,6 раза, а при ІМТ-1,2 (25–29,9 кг/м<sup>2</sup>) – у 1,4 раза (p<0,001 при всіх порівняннях). При цьому наявність ОЖ I і II ступенів призводила до вірогідного підвищення рівнів МСМ на 13,5 і 28,3% порівняно з НМТ (p<0,001), що свідчить про виражену залежність вмісту МСМ, а отже і прогресування ЕІ залежно від ступеня ІМТ. Зростання у крові хворих з ОЖ у поєднанні з НАЖХП і супутньою патологією БТ вмісту МСМ підтримує якість запалення та активується за умов змін у процесах ПОЛ і є одним із важливих факторів прогресування ЕІ як при НАСП, так і в пацієнтів з НАСГ.





Розглядаючи фракційний склад, відзначені найменші зміни стосовно МСМ- $\lambda$ -210, що вірогідно відрізнялися лише від ПЗО (перевищення в 1,7–2,1 раз з  $p < 0,05$  і  $p < 0,001$ ) і не залежали від ІМТ (за ANOVA  $p_F = 0,672$ ). Вміст МСМ- $\lambda$ -254 також суттєво був збільшеним у всіх групах спостереження щодо ПЗО: при ІМТ-1,2 у 6,1 раз, при ІМТ-2,2 – у 9,1 раз, при ІМТ-3,2 – у 11,5 раз (за ANOVA  $p_F < 0,001$ ) і вірогідно залежав від збільшення ІМТ (за ANOVA  $p_F < 0,001$ ). Виразні зміни спостерігали стосовно МСМ- $\lambda$ -280, які були підвищеними в усіх групах спостереження як щодо ПЗО (перевищення в 2,9–5,6 раз з  $p < 0,001$ ), так і залежно від ступеня ОЖ – показники при ІМТ-3,2 були більшими у 1,9 і 1,4 рази щодо хворих з ІМТ-1,2 ( $p < 0,001$ ) і ІМТ-2,2 ( $p < 0,05$ ). Крім того, вміст фракції МСМ- $\lambda$ -280 у сироватці крові хворих з ОЖ I і II ступенів і НАСГ вірогідно перевищував аналогічні показники у хворих з ОЖ і НАСП ( $p < 0,05$ ).

Висока концентрація Cu у сироватці крові свідчила про більш виражену активність EI у хворих з ОЖ і НАСГ-2, ніж у пацієнтів з ОЖ і НАСП-1 ( $p < 0,05$  при всіх порівняннях), котра залежала від збільшення ступеня ІМТ. Так, при ІМТ-1,2 показник міді дорівнював  $25,64 \pm 0,67$  ммоль/л, а вже при ІМТ-3,2 –  $28,41 \pm 1,01$  ммоль/л зі збільшенням у 1,3 та 1,4

рази щодо ПЗО ( $p < 0,001$ ) і на 10,8% між групами ( $p < 0,05$ ).

Вказані вище вірогідні залежності показників EI у хворих з ОЖ і НАСГ у поєднанні з патологією БТ від ІМТ підтверджені й даними кореляційного аналізу, що вказували: підвищення ІМТ призводило до зростання МСМ ( $r_s = 0,532$ ,  $p < 0,001$ ), МСМ- $\lambda$ -254 ( $r_s = 0,349$ ,  $p < 0,001$ ), МСМ- $\lambda$ -280 ( $r_s = 0,395$ ,  $p < 0,001$ ), Cu ( $r_s = 0,282$ ,  $p < 0,01$ ).

#### Висновки

1. Результати вказують на наявність EI у пацієнтів з ОЖ і НАЖХП на тлі патології БТ.

2. Встановлено, що підвищення рівня МСМ та їхнього фракційного складу, а також вмісту Cu в сироватці крові хворих з ОЖ у поєднанні з НАСП чи НАСГ і патологією БТ мають виражену вірогідну залежність від ступеня ІМТ, виявляються вже на ранніх стадіях жирової хвороби печінки та мають предикторну цінність.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у вивченні особливостей показників EI залежно від наявності різної патології з боку БТ у хворих із коморбідним перебігом ОЖ у поєднанні з НАСП чи НАСГ.

**Конфлікт інтересів:** відсутній.

#### Список літератури

1. Дралова О.В. Возможности коррекции массы тела: польза и риски / О.В. Дралова // *Consilium Medicum*. – 2012. – №12. – С. 63–67.
2. Harbour R. Scottish Intercollegiate Guidelines Network: the first 15 years (1993–2008) / R. Harbour, G. Lowe, S. Twaddle // *J R Coll Physicians Edinb*. – 2011. – Vol. 41(2). – P. 163–168.
3. Драпкина О.М. Роль ожирения в развитии артериальной гипертензии и неалкогольной жировой болезни печени / О.М. Драпкина, И.Р. Попова // *Український медичний часопис*. – 2013. – №2. – С. 125–128.
4. Obesity World Gastroenterology Organisation Global Guideline / J. Toouli, M. Fried, A. Gh. Khan. – 2009. – 30 p.
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 (спеціалізованої) 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. Dralova, O. V. (2012). *Vozmozhnosti korrektsii massy tela: pol'za i riski* [Possibilities of correction of body weight: benefits and

risks]. *Consilium Medicum*, 12, 63–67. [in Russian].

2. Harbour, R., Lowe, G., & Twaddle, S. (2011). Scottish Intercollegiate Guidelines Network: the first 15 years (1993–2008). *J R Coll Physicians Edinb*, 41(2), 163–168. doi: 10.4997/JRCPE.2011.209.
3. Drapkina, O. M., & Popova, Y. R. (2013). Rol' ozhireniya v razvitiy arterial'noy gipertenzii i nealkogol'noj zhirovoj bolezni pečeni [The role of obesity in the development of hypertension and non-alcoholic fatty liver disease]. *Ukrainskiy medichnyi chasopys*, 2, 125–128. [in Ukrainian].
4. Toouli, J., Fried, M., & Ghafoor, K. A. (2009). Obesity World Gastroenterology Organisation Global Guideline.
5. Nakaz Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy «Pro zatverdzhennia protokoliv nadannia medichnoi dopomohy khvorym za spetsialnistiu Hastroenterolohiia» vid 13.06.2005 roku. №271. [On approval of protocols of medical care to patients in the specialty of Gastroenterology from June, 13, 2005 year] [in Ukrainian].
6. Nakaz Ministerstva okhorony zdorovia Ukrainy Unifikovanyi klinichniy protokol pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi) medichnoi dopomohy «Nealkoholnyi steatohepatyt» vid 06.08.2014 r. № 826 [Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) medical care Nonalcoholic steatohepatitis from August, 6, 2014 year] [in Ukrainian].
7. Nikolajchuk, V. V., Moyn, 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 авторів:

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 авторах:

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 State Medical Academy, E-mail: Filippova-dma@i.ua.

Поступила в редакцию 03.06.2016 г.