



**Н. В. Дробінська¹, О. О. Абрагамович¹,
З. О. Білоус¹, М. Р. Ферко¹, Р. Б. Іваночко¹,
М. О. Завадка²**

¹ Львівський національний медичний
університет імені Данила Галицького

² Мережа медичних оптик «Optometrist»

Особливості зміни показників деяких лабораторних синдромів і їх констеляцій у хворих на цироз печінки з порушенням мінеральної щільності кісткової тканини

Вступ. Цироз печінки (ЦП) – досить поширена недуга у світі [17, 33], а остеопенія й остеопороз, які є проявом порушення мінеральної щільності кісткової тканини (ПМЩКТ), що часто трапляється у хворих на ЦП [1, 21–23, 26, 27, 32, 38, 41], підвищуючи ламкість кісток, призводять до зростання кількості непрацездатних, погіршення якості і вкорочення тривалості життя.

Патогенетичні механізми ЦП запускають низку каскадних процесів, що можуть виявлятися змінами певних лабораторних показників крові, констеляції яких рутинно використовують клініцисти для виявлення цитолізного, мезенхімально-запального, гепатоцелюлярної недостатності, холестазного, портосистемного шунтування, дисліпідемійного синдрому у хворих на цю недугу [9, 11, 13, 14, 18, 28, 31, 34, 36,]. Доступна на всіх етапах надання допомоги діагностика вказаних синдромів забезпечує можливість комплексної коректної оцінки стану печінки, визначає тактику і стратегію лікування, а також прогноз.

Для оцінки мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), характеристики її остеобластної та остеокластної функцій, виявлення ПМЩКТ додатково доводиться використовувати дороговартісні й не завжди доступні методи лабораторної та інструментальної діагностики, такі як визначення остеокальцину, амінотермінального пропептиду проколагену I типу, специфічного для формування колагену I типу, ізомеризованого С-кінцевого телопептиду, специфічного для деградації колагену I типу (С-terminal telopeptide of type-1 collagen, СТХ), кістковоспецифічної лужної фосфатази (ЛФ) [3–5, 19, 25, 30, 37], проведення двофотонної рентгенівської абсорбціометрії тощо [6, 15, 24].

Зроблено поодинокі спроби з'ясувати залежність змін деяких лабораторних показників, що входять у згадані синдроми, від стану МЩКТ.

Так, дослідження, проведене корейськими вченими, показало, що пацієнти, у яких був у анамнезі остеопороз, мали вищий показник аспаратамінотрансферази (АСТ), ніж ті, що не мали остеопорозу, а між АСТ і МЩКТ поперекового відділу хребта підтверджено негативний взаємозв'язок [20]. Пакистанські дослідники виявили, що АСТ позитивно корелює з аланінамінотрансферазою (АЛТ), але між АЛТ і маркером кісткового обміну СТХ є лише слабкий зворотний кореляційний зв'язок [16].

Окрім цього, констатовано зворотну кореляцію кісткового маркера СТХ зі збільшенням вмісту загального білірубіну [16], а ЛФ, особливо її кістковоспецифічну фракцію, дослідники трактують як маркер остеобластної функції кісток [5, 35].

Проте проведені дослідження не допомогли дійти обґрунтованого висновку про їх закономірні особливості, а тому не дають змогу лікарям-клініцистам будь-якої ланки надання медичної допомоги хворим на ЦП на основі оцінки рутинних і доступних лабораторних синдромів запідозрити або ж верифікувати ПМЩКТ, що й визначило мету нашого дослідження.

Мета дослідження. Дослідити особливості зміни показників деяких лабораторних синдромів і їх констеляцій у хворих на цироз печінки з порушенням мінеральної щільності кісткової тканини.

Матеріали й методи дослідження. Відповідно до законів України (наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія» [12]), Гельсінкської декларації прав людини,

Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину, після підписання добровільної згоди на участь у дослідженні в рандомізований спосіб у дослідження включено 90 хворих на ЦП (27 жінок (30,0 %) та 63 чоловіки (70,0 %) віком від 18 до 66 років), які перебували на стаціонарному лікуванні у Львівському обласному гепатологічному центрі на базі гастроентерологічного відділу Комунального некомерційного підприємства Львівської обласної ради «Львівська обласна клінічна лікарня» з 2016 до 2020 року.

Усім хворим проведено дослідження МЩКТ, яке виконували за допомогою ультразвукової денситометрії п'яткової кістки [2,7] (прилад Sonost-2000) з визначенням Т-критерію згідно з рекомендаціями Всесвітньої організації охорони здоров'я [42], та діагностування ПМЩКТ, якщо його значення менше $-1,0$ стандартне відхилення (standard deviation – SD) (остеопенія – від $-1,0$ до $-2,5$ SD, остеопороз – менше або дорівнює $-2,5$ SD), і норми МЩКТ, якщо значення було більше або дорівнювало $-1,0$ SD.

За результатами дослідження хворі були стратифіковані на дослідну групу (ДГ) (хворі на ЦП з ПМЩКТ (72 особи (80,0 %) і групу порівняння (ГП) (хворі на ЦП без ПМЩКТ (18 осіб (20,0 %))). ДГ поділено на дві підгрупи, одна з яких (ДГ А) – хворі на ЦП з остеопенією (46 осіб (63,9 %)), а інша (ДГ Б) – хворі на ЦП з остеопорозом (26 осіб (36,1 %)).

Серед лабораторних синдромів, які фіксують у хворих на ЦП, обрали шість найбільш поширених і доступних для дослідження, а саме – цитолізний, мезенхімально-запальний, гепатоцелюлярної недостатності, холестаазний, портосистемного шунтування і дисліпідемії. Показники, що характеризують ці синдроми, визначали після забору 20,0 мл крові з ліктьової вени зранку натще, використовуючи стандартні методики (абсорбційну фотометрію – АСТ, АЛТ, тимолова проба (ТП), загальний білок, альбуміни, гамма-глобуліни, ЛФ, гамма-глутаміл-транспептидаза (ГГТП), загальний білірубін, креатинін, холестерол, тригліцериди, ЛПВЩ, ЛПНЩ, потенціометрію з використанням йон-селективних електродів – калій, натрій, коагулометрію – фібриноген, протромбіновий індекс (ПТІ), обчислений з відношення часу згортання контрольної плазми до часу згортання досліджуваної плазми у відсотках).

Цитолізний синдром діагностували у разі виявлення збільшення вмісту амінотрансфераз – АЛТ і/або АСТ у плазмі крові. На наявність мезенхімально-запального синдрому вказувало підвищення показників ТП і/або гамма-глобулінів. Синдром гепатоцелюлярної недостатності підтверджувався у разі зменшення значень фібриногену, ПТІ, загального білка чи альбумінів. Про холестаазний синдром йшлося у разі збільшення значень ЛФ, ГГТП, загального білірубину. Для синдрому портосистемного шунтування було характерне зниження показників натрію і/або калію,

і/або підвищення креатиніну. Синдром дисліпідемії діагностували за збільшення вмісту холестеролу, В-ліпопротеїдів, тригліцеридів, ЛПНЩ, зменшення ЛПВЩ в сироватці крові.

Дослідження проводили у три етапи. На *першому етапі* виконали три кроки, з яких *перший* полягав у дослідженні частоти випадків наявності лабораторних синдромів і показників, що характеризують ці синдроми, у хворих на ЦП з визначенням частки їх наявності у кожній із досліджуваних груп, *другий* – у виявленні достовірної різниці між частотою випадків, *третій* – у виявленні прямого стохастичного взаємозв'язку між синдромом чи показником, та певним ураженням кісток.

Другий етап дослідження передбачав виокремлення констеляцій лабораторних синдромів, отриманих після виконання трьох кроків: *першого* – дослідження частоти випадків усіх можливих констеляцій лабораторних синдромів у хворих на ЦП, обчислених за біномом І. Ньютона, та визначення їх частки в кожній із досліджуваних груп; *другого* – виявлення констеляцій лабораторних синдромів, що статистично достовірно відрізнялися за частотою випадків у групах; *третього* – виявлення констеляцій лабораторних синдромів, які мали підтверджений прямий стохастичний зв'язок із ПМЩКТ, у тому числі з остеопенією й остеопорозом.

На *третьому етапі* вивчали особливості одночасного прояву певної кількості лабораторних синдромів із шести досліджуваних, що також виконували за три кроки, де на *першому* вивчали частоту випадків у всіх хворих на ЦП з визначенням їх частки у хворих на ЦП з ПМЩКТ, а також окремо – з остеопенією й остеопорозом, і без ПМЩКТ, на *другому* виявляли достовірну різницю між частотою випадків у групах, на *третьому* досліджували наявність стохастичного зв'язку між певним ураженням кісток та одночасним проявом певної кількості лабораторних синдромів із шести досліджуваних.

Статистичне опрацювання отриманих результатів проводили за допомогою програми Microsoft Excel з використанням надбудови Real Statistic Resource Pack [40].

Для вивчення різниць між частотою випадків у досліджуваних групах користувались точним критерієм Р. Фішера [29]. Статистично достовірним вважали його значення менше 0,05. Для виявлення стохастичного зв'язку між ознакою і хворобою застосовували коефіцієнти асоціації Дж. Юла (Yule's Coefficient of Association – YCA) та контингенції (Coefficient Contingency – CC), якщо YCA дорівнював 1,00 [8, 10, 39]. На статистично підтверджений зв'язок вказували значення $|YCA| \geq 0,5$ і $|CC| \geq 0,3$.

Результати дослідження та їх обговорення. Результати *першого етапу* дослідження наведені в табл. 1.

Частота випадків наявності лабораторних синдромів та окремі їх показники, референтні значення у хворих на цироз печінки з порушенням мінеральної щільності кісткової тканини, у тому числі з остеопенією й остеопорозом, і без порушення мінеральної щільності кісткової тканини

Лабораторні синдроми	Загальна кількість випадків наявності лабораторних синдромів чи змін показників (n, %) N=90		Частота випадків наявності лабораторних синдромів чи змін показників у досліджуваних групах (n, %)								Результат точного критерію Р. Фішера (p) та коефіцієнта асоціації Дж. Юла (YCA), або контингенції (CC)							
			ДГ (з ПМЩКТ)						ГП (без ПМЩКТ) N = 18		ДГ (з ПМЩКТ) – ГП (без ПМЩКТ)		ДГ А (остеопенія) – ГП (без ПМЩКТ)		ДГ Б (остеопороз) – ГП (без ПМЩКТ)		ДГ А (остеопенія) – ДГ Б (остеопороз)	
			всього N = 72		ДГ А (остеопенія) N = 46		ДГ Б (остеопороз) N = 26											
			n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p	YCA	p ₁	YCA ₁	p ₂	YCA ₂
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
1. Цитолізний	76	84,44	60	78,95	35	46,06	25	32,89	16	21,05	0,727	-0,23	0,320	-0,43	0,558	0,52^	0,045*	-0,77^
↑ АСТ (жін. – <31,0 од./л; чол. – <37,0 од./л)	73	81,11	59	80,82	34	46,57	25	34,25	14	19,18	0,739	0,13	1,000	-0,11	0,142	0,75^	0,024*	-0,80^
↑ АЛТ (жін. – <33,0 од./л; чол. – <41,0 од./л)	40	44,44	31	77,50	16	40,00	15	37,50	9	22,50	0,608	-0,14	0,393	-0,30	0,760	0,15	0,083	-0,44
2. Мезенхі-мально-запальний	48	53,33	40	83,33	24	50,00	16	33,33	8	16,67	0,438	0,22	0,782	0,15	0,359	0,33	0,471	-0,19
↑ ТП (0–5)	19	21,11	18	94,74	12	63,16	6	31,58	1	5,26	0,105	0,70^	0,089	0,71^	0,211	0,67^	1,000	0,08
↑ гамма-глобулінів (12–22 %)	69	76,67	55	79,71	31	44,93	24	34,78	14	20,29	1,000	-0,04	0,548	-0,26	0,208	0,55^	0,021*	-0,71^
3. Гепато-целюлярної недостатності	84	93,33	67	79,76	41	48,81	26	30,95	17	20,24	1,000	-0,12	0,667	-0,35	0,409	CC=0,18	0,152	CC=-0,21
↓ фібриногену (2–4 г/л)	1	1,11	1	100,00	1	100,00	0	0,00	0	0,00	1,000	CC=0,05	1,000	CC=0,08			1,000	CC=0,09
↓ ППІ (80–100 %)	81	90,00	66	81,48	41	50,62	25	30,86	15	18,52	0,376	0,38	0,676	0,24	0,289	0,67^	0,408	-0,51^
↓ загального білка (64,0–83,0 г/л)	28	31,11	22	78,57	14	50,00	8	28,57	6	21,43	0,785	-0,06	1,000	-0,07	1,000	-0,06	1,000	-0,01
↓ альбумінів (52–65 %)	69	76,67	58	84,06	37	53,63	21	30,43	11	15,94	0,117	0,45	0,122	0,45	0,183	0,46	1,000	-0,01
4. Холестазний	75	83,33	59	78,67	35	46,67	24	32,00	16	21,33	0,726	-0,28	0,320	-0,43	1,000	0,20	0,115	-0,58^
↑ ЛФ (жін. – <98,0 од./л; чол. – <128,0 од./л)	50	55,56	41	82,00	20	40,00	21	42,00	9	18,00	0,608	0,14	0,781	-0,13	0,049*	0,62^	0,003*	-0,69^
↑ ГГТП (жін. – <9,39 од./л; чол. – <11,61 од./л)	73	81,11	59	80,82	39	53,42	20	27,40	14	19,18	0,739	0,13	0,487	0,23	1,000	-0,02	0,526	0,25
↑ загального білірубину (<18,7 мкмоль/л)	68	75,56	54	79,41	32	47,06	22	32,35	14	20,59	1,000	-0,08	0,758	-0,21	0,697	0,22	0,257	-0,41
5. Портосистемного шунтування	10	11,11	7	70,00	5	50,00	2	20,00	3	30,00	0,412	-0,30	0,676	-0,24	0,386	-0,41	1,000	0,19
↓ натрію (130,0–150,0 ммоль/л)	6	6,67	6	100,00	4	66,67	2	33,33	0	0,00	0,343	CC=0,13	0,570	CC=0,16	0,505	0,18	1,000	0,07

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
↓ калію (3,4–5,8 ммоль/л)	7	7,78	7	100,00	2	28,57	5	71,43	0	0,00	0,337	CC= 0,15	1,000	CC= 0,11	0,068	CC=0,30^	0,090	-0,68^
↑ креатиніну (жін. – <80,0 мкмоль/л; чол. – <106,0 мкмоль/л)	5	5,56	2	40,00	2	40,00	0	0,00	3	60,00	0,053	-0,75^	0,130	-0,63^	0,062	CC= -0,33^	0,532	CC= 0,13
6. Дисліпідемії	34	37,78	29	85,29	21	61,76	8	23,53	5	14,71	0,420	0,27	0,261	0,37	1,000	0,07	0,317	0,31
↑ загального холестеролу (<5,2 ммоль/л)	11	12,22	10	90,91	8	72,73	2	18,18	1	9,09	0,452	0,47	0,425	0,56^	1,000	0,17	0,311	0,43
↑ В-ліпопро- теїдів (35–55)	13	14,44	8	61,54	6	46,16	2	15,38	5	38,46	0,126	-0,51^	0,267	-0,44	0,103	-0,64^	0,702	0,29
↑ тригліцеридів (<2,28 ммоль/л)	7	7,78	7	100,00	3	42,86	4	57,14	0	0,00	0,337	CC= 0,15	0,553	CC= 0,14	0,133	CC=0,26	0,244	-0,45
↓ ЛПВЩ (жін. – >1,68 ммоль/л; чол. – >1,45 ммоль/л)	78	86,67	69	88,46	43	55,13	26	33,33	9	11,54	<0,001*	0,92^	<0,001*	0,87^	<0,001*	CC=0,61^	0,549	CC= -0,16
↑ ЛПНЩ (<2,6 ммоль/л)	36	40,00	31	86,11	20	55,55	11	30,56	5	13,89	0,290	0,33	0,273	0,33	0,361	0,31	1,000	0,02

Примітки: ↓ – зниження показника менше від норми; ↑ – підвищення показника більше від норми; (...) – у дужках наведено референтні значення показників; N – загальна кількість обстежених хворих; n – частота випадків виявлення лабораторного синдрому чи відхилення певного показника від референтних значень; % – відносна частота випадків виявлення лабораторного синдрому чи відхилення від референтних значень певного лабораторного показника від загальної кількості обстежених та їх відсоткова частка у розподілі між групами; p – значення точного критерію Р. Фішера (ДГ і ГП); p_1 – значення точного критерію Р. Фішера (ДГ А і ГП); p_2 – значення точного критерію Р. Фішера (ДГ Б і ГП); p_3 – значення точного критерію Р. Фішера (ДГ А і ДГ Б); * – статистично достовірна різниця між частотою випадків у групах ($p < 0,05$); YCA – значення коефіцієнта асоціації Дж. Юла для підтвердження стохастичного зв'язку між лабораторним синдромом чи відхиленням певного лабораторного показника та ПМЩКТ; YCA₁ – значення коефіцієнта асоціації Дж. Юла для підтвердження стохастичного зв'язку між лабораторним синдромом чи відхиленням певного лабораторного показника й остеопенією; YCA₂ – значення коефіцієнта асоціації Дж. Юла для підтвердження стохастичного зв'язку між лабораторним синдромом чи відхиленням певного лабораторного показника й остеопорозом; YCA₃ – значення коефіцієнта асоціації Дж. Юла для підтвердження стохастичного зв'язку між лабораторним синдромом чи відхиленням певного лабораторного показника й остеопенією або остеопорозом у разі його від'ємного значення; CC – значення коефіцієнта контингенції для підтвердження стохастичного зв'язку між лабораторним синдромом чи відхиленням певного лабораторного показника й певним ураженням кісток, якщо YCA = 1,00; ^ – статистично підтверджений зв'язок між лабораторним синдромом чи зміною показника та певним ураженням кісток ($|YCA| \geq 0,5$, або $|CC| \geq 0,3$).

Так, відповідно до результатів *першого кроку першого етапу* дослідження цитолізний синдром фіксували у 76 (84,44 %) хворих на ЦП; у 60 (78,95 %) хворих з ПМЩКТ (у 35 (46,06 %) хворих ДГ А і 25 (32,89 %) хворих ДГ Б) та у 16 (21,05 %) хворих без ПМЩКТ. Серед змін показників, характерних для цитолізного синдрому, збільшення вмісту АСТ фіксували у 73 (81,11 %) хворих на ЦП. Із них 59 (80,82 %) випадків – хворі з ПМЩКТ, з яких 34 (46,57 %) – з остеопенією і 25 (34,25 %) – з остеопорозом, та 14 (19,18 %) випадків – хворі без ПМЩКТ. Збільшення вмісту АЛТ фіксували у 40 (44,44 %) хворих на ЦП. У ДГ виявлено 31 (77,50 %) випадок (ДГ А – 16 (40,00 %), ДГ Б – 15 (37,50 %)), у ГП – 9 (22,50 %) випадків.

Мезенхімально-запальний синдром виявлено у 48 (53,33 %) хворих на ЦП (ДГ – 40 (83,33 %): ДГ А – 24 (50,00 %) і ДГ Б – 16 (33,33 %); ГП – 8 (16,67 %) випадків). Серед показників, що характеризують мезенхімально-запальний синдром, підвищення показника ТП констатували у 19 (21,11 %) випадках (ДГ – 18 (94,74 %): ДГ А – 12 (63,16 %) і ДГ Б – 6 (31,58 %); ГП – 1 (5,26 %)), підвищення показника гамма-глобулінів – у 69 (76,67 %) випадках (ДГ – 55 (79,71 %): ДГ А – 31 (44,93 %) і ДГ Б – 24 (34,78 %); ГП – 14 (20,29 %)).

Синдром гепатоцелюлярної недостатності виявлено у 84 (93,33 %) хворих на ЦП (ДГ – 67 (79,76 %): ДГ А – 41 (48,81 %) і ДГ Б – 26 (30,95 %); ГП – 17 (20,24 %)). Показники, що вказують на наявність синдрому, фіксували з такою частотою: зменшення значень фібриногену – у 1 (1,11 %) хворого на ЦП (ДГ – 1 (100,00 %): ДГ А – 1 (100,00 %) і ДГ Б – 0 (0,00 %); ГП – 0 (0,00 %)), зменшення значень ПТІ – у 81 (90,00 %) хворого (ДГ – 66 (81,48 %): ДГ А – 41 (50,62 %) і ДГ Б – 25 (30,86 %); ГП – 15 (18,52 %)), зменшення значень загального білка – у 28 (31,11 %) хворих (ДГ – 22 (78,57 %): ДГ А – 14 (50,00 %) і ДГ Б – 8 (28,57 %); ГП – 6 (21,43 %)), зменшення значень альбумінів – у 69 (76,67 %) хворих (ДГ – 58 (84,06 %): ДГ А – 37 (53,63 %) і ДГ Б – 21 (30,43 %); ГП – 11 (15,94 %)).

Холестази́ний синдром виявлено у 75 (83,33 %) хворих на ЦП (ДГ – 59 (78,67 %): ДГ А – 35 (46,67 %) і ДГ Б – 24 (32,00 %); ГП – 16 (21,33 %)). Серед показників, що характеризують холестази́ний синдром, збільшення ЛФ фіксували у 50 (55,56 %) хворих на ЦП (ДГ – 41 (82,00 %): ДГ А – 20 (40,00 %) і ДГ Б – 21 (42,00 %); ГП – 9 (18,00 %)). Збільшення значень ГГТП фіксували у 73 (81,11 %) хворих на ЦП (ДГ – 59

(80,82 %): ДГ А – 39 (53,42 %) і ДГ Б – 20 (27,40 %); ГП – 14 (19,18 %)), збільшення значень загального білірубину – у 68 (75,56 %) хворих на ЦП (ДГ – 54 (79,41 %): ДГ А – 32 (47,06 %) і ДГ Б – 22 (32,35 %); ГП – 14 (20,59 %)).

Синдром портосистемного шунтування виявлено у 10 (11,11 %) хворих на ЦП (ДГ – 7 (70,00 %): ДГ А – 5 (50,00 %) і ДГ Б – 2 (20,00 %); ГП – 3 (30,00 %)). Показники, що вказують на наявність синдрому портосистемного шунтування, фіксували з такою частотою: зниження показника натрію – у 6 (6,67 %) хворих (ДГ – 6 (100,00 %): ДГ А – 4 (66,67 %) і ДГ Б – 2 (33,33 %); ГП – 0 (0,00 %)), зниження показника калію – у 7 (7,78 %) хворих (ДГ – 7 (100,00 %): ДГ А – 2 (28,57 %) і ДГ Б – 5 (71,43 %); ГП – 0 (0,00 %)), збільшення креатиніну – у 5 (5,56 %) хворих на ЦП (ДГ – 2 (40,00 %): ДГ А – 2 (40,00 %) і ДГ Б – 0 (0,00 %); ГП – 3 (60,00 %)).

Синдром дисліпідемії констатовано у 34 (37,78 %) хворих на ЦП (ДГ – 29 (85,29 %): ДГ А – 21 (61,76 %) і ДГ Б – 8 (23,53 %); ГП – 5 (14,71 %)). Показники, що вказують на наявність синдрому дисліпідемії, фіксували з такою частотою: збільшення вмісту загального холестеролу – у 11 (12,22 %) хворих (ДГ – 10 (90,91 %): ДГ А – 8 (72,73 %) і ДГ Б – 2 (18,18 %); ГП – 1 (9,09 %)), збільшення вмісту В-ліпопротеїдів – у 13 (14,44 %) хворих (ДГ – 8 (61,54 %): ДГ А – 6 (46,16 %) і ДГ Б – 2 (15,38 %); ГП – 5 (38,46 %)), збільшення вмісту тригліцеридів – у 7 (7,78 %) хворих (ДГ – 7 (100,00 %): ДГ А – 3 (42,86 %) і ДГ Б – 4 (53,14 %); ГП – 0 (0,00 %)), зменшення ЛПВЩ – у 78 (86,67 %) хворих (ДГ – 69 (88,46 %): ДГ А – 43 (55,13 %) і ДГ Б – 26 (33,33 %); ГП – 9 (11,54 %)), збільшення вмісту ЛПНЩ – у 36 (40,00 %) хворих (ДГ – 31 (86,11 %): ДГ А – 20 (55,55 %) і ДГ Б – 11 (30,56 %); ГП – 5 (13,89 %)).

На *другому кроці першого етапу* виявлено, що серед лабораторних синдромів статистично достовірно вирізнявся за частотою випадків лише цитолізний у хворих на ЦП з остеопенією та остеопорозом ($p = 0,045$). Серед змін показників, характерних для цитолізного синдрому, в разі збільшення вмісту АСТ у крові статистично достовірну різницю виявлено між частотою випадків у хворих із остеопенією та остеопорозом ($p = 0,024$), а в разі збільшення АЛТ жодної статистично достовірної різниці між групами не зафіксовано.

Серед показників, що характеризують мезенхімаль-но-запальний синдром, статистично достовірно вирізнялося за частотою випадків збільшення гамма-глобулінів у ДГ А і ДГ Б ($p = 0,021$).

Серед показників синдрому гепатоцелюлярної недостатності не виявлено жодної статистично достовірної різниці між групами.

Серед показників, що характеризують холестази́йний синдром, статистично достовірно вирізнялася частота випадків збільшення значень ЛФ між хворими з остеопенією і без ПМЩКТ ($p = 0,049$) та хворими з остеопенією й остеопорозом ($p = 0,003$); не виявлено

жодної достовірної різниці у разі збільшення значень ГГТП та загального білірубину.

Серед показників синдрому портосистемного шунтування також не виявлено статистично достовірної різниці між групами.

Серед показників синдрому дисліпідемії статистично достовірно вирізняється частота випадків зменшення ЛПВЩ у хворих з ПМЩКТ і без ПМЩКТ, а також у хворих із остеопенією і без ПМЩКТ й остеопорозом і без ПМЩКТ ($p < 0,001$), а між частотою випадків інших лабораторних показників синдрому дисліпідемії статистично достовірної різниці не зафіксовано.

За результатами *третього кроку першого етапу* дослідження серед лабораторних синдромів, які б мали підтверджений стохастичний зв'язок із певним ПМЩКТ, виявлено лише цитолізний і холестази́йний синдроми. Стохастичний зв'язок між цитолізним синдромом і остеопорозом підтверджено коефіцієнтом асоціації Дж. Юла під час порівняння ДГ Б і ГП ($YCA = 0,52$) та хворих ДГ А і ДГ Б ($YCA = -0,77$). Між холестази́йним синдромом і остеопенією виявлено підтверджений обернений стохастичний зв'язок (ДГ А і ДГ Б: $YCA = -0,58$), що вказує на наявність певного взаємозв'язку холестази́йного синдрому з остеопорозом. Між іншими лабораторними синдромами і певним ПМЩКТ підтвердженого стохастичного зв'язку не виявлено.

Серед змін показників цитолізного синдрому підтверджений стохастичний зв'язок спостерігався між АСТ й остеопорозом (ДГ Б і ГП: $YCA = 0,75$; ДГ А і ДГ Б: $YCA = -0,80$) та його не виявлено між збільшенням АЛТ і певним ураженням кісток.

Серед показників, що характеризують мезенхімаль-но-запальний синдром, стохастичний зв'язок виявлено між збільшенням ГП і ПМЩКТ, у тому числі з остеопенією й остеопорозом (ДГ і ГП: $YCA = 0,70$; ДГ А і ГП: $YCA = 0,71$; ДГ Б і ГП: $YCA = 0,67$) та між збільшенням гамма-глобулінів і остеопорозом (ДГ Б і ГП: $YCA = 0,55$; ДГ А і ДГ Б: $YCA = -0,71$).

Серед показників синдрому гепатоцелюлярної недостатності підтверджений стохастичний зв'язок зафіксовано між зменшенням ПТІ й остеопорозом (ДГ Б і ГП: $YCA = 0,67$; ДГ А і ДГ Б: $YCA = -0,51$).

Серед показників, що характеризують холестази́йний синдром, підтверджений стохастичний зв'язок виявлено між збільшенням значень ЛФ і остеопорозом (ДГ Б і ГП: $YCA = 0,62$; ДГ А і ДГ Б: $YCA = -0,69$), а між збільшенням значень ГГТП або загального білірубину підтвердженого стохастичного зв'язку із певним ураженням кісток не спостерігали.

Серед показників синдрому портосистемного шунтування підтверджений стохастичний зв'язок виявлено між зменшенням калію і остеопорозом (ДГ Б і ГП: $YCA = 1,00$; СС = 0,307; ДГ А і ДГ Б: $YCA = -0,68$). Також зафіксовано обернений стохастичний зв'язок між креатиніном та кожним із уражень кісток (ДГ і ГП: $YCA = -0,75$; ДГ А і ГП: $YCA = -0,63$; ДГ Б і ГП: $YCA = 1,00$; СС = -0,33).

Серед показників синдрому дисліпідемії існує підтверджений прямий стохастичний зв'язок між збільшенням загального холестеролу в крові та остеопенією (ДГ А і ГП: $YCA = 0,56$) і обернений стохастичний зв'язок – між збільшенням В-ліпопротеїдів і ПМЩКТ, у тому числі й остеопорозом (ДГ і ГП: $YCA = -0,51$; ДГ Б і ГП: $YCA = -0,64$). Між зменшенням ЛПВЩ і ПМЩКТ, у тому числі остеопенією й остеопорозом, існує підтверджений прямий стохастичний зв'язок (ДГ і ГП: $YCA = 0,92$; ДГ А і ГП: $YCA = 0,87$; ДГ Б і ГП: $YCA = 1,00$; $CC = 0,61$).

Отже, частота виявлення лабораторних синдромів у хворих на ЦП становить 11,11–93,33 %, з яких найрідше трапляється синдром портосистемного шунтування, а найчастіше – синдром гепатоцелюлярної недостатності. Серед змін лабораторних показників, що вказують на лабораторні синдроми, частота виявлення становить 1,11–90,00 %, із яких найрідше фіксували зменшення значень фібриногену, найчастіше – зменшення значень ПТІ.

Лабораторні синдроми значно частіше траплялися у хворих із ПМЩКТ, ніж у хворих без ПМЩКТ, але статистично достовірну різницю виявлено лише між частотою випадків цитолізного синдрому у хворих із остеопенією й остеопорозом. Зміни окремих показників лабораторних синдромів частіше спостеріга-

ються у хворих із ПМЩКТ, але статистично достовірно вирізняються такі: збільшення АСТ і гамма-глобулінів у хворих із остеопенією та остеопорозом, збільшення ЛФ у хворих із остеопорозом і без ПМЩКТ, а також у хворих із остеопенією й остеопорозом, зменшення ЛПВЩ у хворих із ПМЩКТ і без ПМЩКТ, у тому числі з остеопенією і без ПМЩКТ й остеопорозом і без ПМЩКТ.

Підтверджений прямий стохастичний зв'язок певного лабораторного синдрому та ураження кісток спостерігали тільки між цитолізним, холестазином синдромами й остеопорозом. Серед окремих лабораторних показників, що мають підтверджений прямий стохастичний зв'язок із певним ураженням кісток, виявлено такі: підвищення показників ТП, зменшення ЛПВЩ, що мають зв'язок із ПМЩКТ; підвищення показників ТП, збільшення вмісту холестеролу в крові, зменшення ЛПВЩ, що мають зв'язок із остеопенією; збільшення вмісту АСТ у крові, підвищення показників ТП, підвищення показників гамма-глобулінів, зменшення значень ПТІ, збільшення значень ЛФ, зниження показників калію, зменшення ЛПВЩ, що мають зв'язок із остеопорозом.

На *другому етапі* дослідження виокремлено 12 констеляцій лабораторних синдромів (табл. 2), отриманих після виконання трьох послідовних кроків.

Таблиця 2

Частота випадків наявності констеляцій лабораторних синдромів у хворих на цироз печінки з порушенням мінеральної щільності кісткової тканини, у тому числі з остеопенією й остеопорозом, і без порушення мінеральної щільності кісткової тканини, що статистично достовірно відрізняються між групами або характеризуються наявністю підтвердженого стохастичного зв'язку між констеляцією і певним ураженням кісток

Констеляції лабораторних синдромів	Загальна кількість випадків наявності констеляцій лабораторних синдромів (n, %) N = 90		Частота випадків наявності констеляцій лабораторних синдромів у досліджуваних групах (n, %)								Результат точного критерію Р. Фішера (p) та коефіцієнта асоціації Дж. Юла (YCA)							
			ДГ (з ПМЩКТ)						ГП (без ПМЩКТ) N=18		ДГ (з ПМЩКТ)		ДГ А (остеопенія)		ДГ Б (остеопороз)		ДГ А (остеопенія) – ДГ Б (остеопороз)	
			всього N = 72		ДГ А (остеопенія) N = 46		ДГ Б (остеопороз) N = 26				ГП (без ПМЩКТ)		ГП (без ПМЩКТ)		ГП (без ПМЩКТ)		ГП (без ПМЩКТ)	
			n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	p	YCA	p ₁	YCA ₁	p ₂	YCA ₂
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
Цитолізний + гепатоцелюлярної недостатності	72	80,00	57	79,17	32	44,45	25	34,72	15	20,83	1,000	-0,14	0,353	-0,37	0,289	0,67 [^]	0,007*	-0,83 [^]
Цитолізний + холестази	70	77,78	55	78,57	31	44,28	24	34,29	15	21,43	0,753	-0,21	0,236	-0,42	0,386	0,41	0,021*	-0,71 [^]
Мезенхімально-запальний + дисліпідемії	23	25,56	21	91,30	14	60,87	7	30,43	2	8,70	0,142	0,53 [^]	0,197	0,56 [^]	0,270	0,49	0,794	0,09
Гепатоцелюлярної недостатності + холестази	72	80,00	57	79,17	33	45,84	24	33,33	15	20,83	1,000	-0,14	0,522	-0,33	0,386	0,41	0,067	-0,65 [^]
Цитолізний + мезенхімально-запальний + дисліпідемії	20	22,22	19	95,00	13	65,00	6	30,00	1	5,00	0,064	0,72 [^]	0,089	0,74 [^]	0,211	0,67 [^]	0,783	0,14
Цитолізний + гепатоцелюлярної недостатності + холестази	67	74,44	53	79,10	29	43,28	24	35,82	14	20,90	1,000	-0,11	0,377	-0,34	0,208	0,55 [^]	0,011*	-0,75 [^]

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
Цитолізний + гепатоцелюлярної недостатності + дисліпідемії	28	31,11	25	89,29	18	64,29	7	25,00	3	10,71	0,166	0,45	0,138	0,53 [^]	0,489	0,30	0,440	0,27
Мезенхімально-запальний + гепатоцелюлярної недостатності + дисліпідемії	22	24,44	20	90,91	13	59,09	7	31,82	2	9,09	0,220	0,51 [^]	0,198	0,52 [^]	0,270	0,49	1,000	0,03
Мезенхімально-запальний + холестазазний + дисліпідемії	21	23,33	19	90,48	13	61,91	6	28,57	2	9,52	0,223	0,48	0,198	0,52 [^]	0,439	0,41	0,783	0,14
Цитолізний + мезенхімально-запальний + гепатоцелюлярної недостатності + дисліпідемії	19	21,11	18	94,74	12	63,16	6	31,58	1	5,26	0,105	0,70 [^]	0,089	0,71 [^]	0,211	0,67 [^]	1,000	0,08
Цитолізний + мезенхімально-запальний + холестазазний + дисліпідемії	19	21,11	18	94,74	12	63,16	6	31,58	1	5,26	0,105	0,70 [^]	0,089	0,71 [^]	0,211	0,67 [^]	1,000	0,08
Цитолізний + мезенхімально-запальний + гепатоцелюлярної недостатності + холестазазний + дисліпідемії	18	20,00	17	94,44	11	61,11	6	33,33	1	5,56	0,108	0,68 [^]	0,154	0,68 [^]	0,211	0,67 [^]	1,000	0,02

Примітки: N – загальна кількість обстежених хворих; n – частота випадків виявлення констеляцій лабораторних синдромів; % – відносна частота випадків виявлення констеляцій лабораторних синдромів від загальної кількості обстежених і їх відсоткова частка в розподілі між групами; p – значення точного критерію Р. Фішера (ДГ і ГП); p_1 – значення точного критерію Р. Фішера (ДГ А і ГП); p_2 – значення точного критерію Р. Фішера (ДГ Б і ГП); p_3 – значення точного критерію Р. Фішера (ДГ А і ДГ Б); * – статистично достовірна різниця між частотою випадків у групах ($p < 0,05$); YCA – значення коефіцієнта асоціації Дж. Юла для підтвердження стохастичного зв'язку між констеляцією лабораторних синдромів і ПМЩКТ; YCA₁ – значення коефіцієнта асоціації Дж. Юла для підтвердження стохастичного зв'язку між констеляцією лабораторних синдромів і остеопенією; YCA₂ – значення коефіцієнта асоціації Дж. Юла для підтвердження стохастичного зв'язку між констеляцією лабораторних синдромів і остеопорозом; YCA₃ – значення коефіцієнта асоціації Дж. Юла для підтвердження стохастичного зв'язку між констеляцією лабораторних синдромів і остеопорозом; YCA₄ – значення коефіцієнта асоціації Дж. Юла для підтвердження стохастичного зв'язку між констеляцією лабораторних синдромів і остеопенією або остеопорозом у разі його від'ємного значення; ^ – статистично підтверджений зв'язок між констеляцією лабораторних синдромів і певним ураженням кісток ($|YCA| \geq 0,5$).

Відповідно до результатів *першого кроку* констеляція цитолізного синдрому і синдрому гепатоцелюлярної недостатності наявна у 72 (80,00 %) хворих на ЦП. У 57 (79,17 %) випадках вона була характерна для хворих ДГ, із яких – 32 (44,45 %) хворих ДГ А і 25 (34,72 %) хворих ДГ Б.

Констеляцію цитолізного і холестазазного синдромів виявлено у 70 (77,88 %) хворих на ЦП (ДГ – у 50 (78,57 %) (ДГ А – у 31 (44,28 %); ДГ Б – у 24 (34,29 %)); ГП – у 15 (21,43 %)).

Констеляція мезенхімально-запального синдрому і дисліпідемії була виявлена у 23 (25,56 %) хворих на ЦП. Із них 21 (91,30 %) хворий мав ПМЩКТ (14 (60,87 %) – остеопенію, 7 (30,43 %) – остеопороз) і 2 (8,70 %) – не мали ПМЩКТ.

Поєднання гепатоцелюлярної недостатності й холестазазного синдрому зафіксовано у 72 (80,00 %) випадках (ДГ – 57 (79,17 %): ДГ А – 33 (45,84 %) і ДГ Б – 24 (33,33 %); ГП – 15 (20,83 %)).

Одночасно наявність цитолізного, мезенхімально-запального синдромів і дисліпідемії фіксували у

20 (22,22 %) випадках (ДГ – 19 (95,00 %): ДГ А – 13 (65,00 %) і ДГ Б – 6 (30,00 %); ГП – 1 (5,00 %)).

Поєднання цитолізного, гепатоцелюлярної недостатності й холестазазного синдромів виявлено у 67 (74,44 %) випадках (ДГ – 53 (79,10 %): ДГ А – 29 (43,28 %) і ДГ Б – 24 (35,82 %); ГП – 14 (20,90 %)).

Поєднання цитолізного синдрому, гепатоцелюлярної недостатності й дисліпідемії виявлено у 28 (31,11 %) випадках (ДГ – 25 (89,29 %): ДГ А – 18 (64,29 %) і ДГ Б – 7 (25,00 %); ГП – 3 (10,71 %)).

Одночасно наявність мезенхімально-запального синдрому, гепатоцелюлярної недостатності й дисліпідемії спостерігали у 22 (24,44 %) хворих на ЦП (ДГ – 20 (90,91 %): ДГ А – 13 (59,09 %) і ДГ Б – 7 (31,82 %); ГП – 2 (9,09 %)).

Поєднання мезенхімально-запального, холестазазного синдромів та синдрому дисліпідемії траплялося у 21 (23,33 %) випадку (ДГ – 19 (90,48 %): ДГ А – 13 (61,91 %) і ДГ Б – 6 (28,57 %); ГП – 2 (9,52 %)).

Констеляція цитолізного, мезенхімально-запального синдрому, гепатоцелюлярної недостатності й

дисліпідемії виявлена у 19 (21,11 %) хворих на ЦП (ДГ – 18 (94,74 %): ДГ А – 12 (63,16 %) і ДГ Б – 6 (31,58 %); ГП – 1 (5,26 %)).

Такі ж результати отримані в разі поєднання цитолізного, мезенхімально-запального, холестазного синдромів та синдрому дисліпідемії.

Поєднання цитолізного, мезенхімально-запального, гепатоцелюлярної недостатності, холестазного синдромів та синдрому дисліпідемії виявлено у 18 (20,00 %) хворих на ЦП (ДГ – 17 (94,44 %): ДГ А – 11 (61,1 %) і ДГ Б – 6 (33,33 %); ГП – 1 (5,56 %)).

За результатами *другого кроку* під час порівняння частоти випадків констеляцій лабораторних синдромів у ДГ і ГП, ДГ А і ГП, ДГ Б і ГП статистично достовірної різниці не спостерігалася ($p > 0,05$), проте була виявлена між частотою випадків у ДГ А і ДГ Б констеляції цитолізного синдрому та синдрому гепатоцелюлярної недостатності ($p = 0,007$); констеляції цитолізного і холестазного синдромів ($p = 0,021$); констеляції цитолізного, гепатоцелюлярної недостатності й холестазного синдромів ($p = 0,011$).

Виконавши *третьої кроку*, ми з'ясували, що констеляція цитолізного синдрому та гепатоцелюлярної недостатності мала підтверджений стохастичний зв'язок із остеопорозом (ДГ Б і ГП: $YCA = 0,67$; ДГ А і ДГ Б: $YCA = -0,83$).

Констеляція цитолізного та холестазного синдромів мала обернений стохастичний зв'язок із остеопенією під час порівняння з остеопорозом ($YCA = -0,71$), що свідчить про те, що ця констеляція найімовірніше характерна для остеопорозу.

Констеляція мезенхімально-запального синдрому та дисліпідемії мала підтверджений прямиий стохастичний зв'язок констеляції з ПМЩКТ ($YCA = 0,53$) і остеопенією включно ($YCA = 0,56$).

Констеляція синдрому гепатоцелюлярної недостатності й холестазного синдрому під час порівняння остеопенії та остеопорозу мала обернений стохастичний зв'язок із остеопенією ($YCA = -0,65$), і це свідчить, що найімовірніше констеляція характерна для остеопорозу.

Констеляція цитолізного, мезенхімально-запального синдромів і синдрому дисліпідемії мала підтверджений прямиий стохастичний зв'язок із ПМЩКТ, у тому числі з остеопенією та остеопорозом (ДГ і ГП: $YCA = 0,72$; ДГ А і ГП: $YCA = 0,74$; ДГ Б і ГП: $YCA = 0,67$).

Констеляція цитолізного, гепатоцелюлярної недостатності й холестазного синдромів мала підтверджений стохастичний зв'язок із остеопорозом (ДГ Б і ГП: $YCA = 0,55$; ДГ А і ДГ Б: $YCA = -0,75$).

Констеляція цитолізного синдрому, гепатоцелюлярної недостатності й дисліпідемії мала підтверджений прямиий стохастичний зв'язок із остеопенією (ДГ А і ГП: $YCA = 0,53$).

Констеляція мезенхімально-запального синдрому, гепатоцелюлярної недостатності й дисліпідемії мала

підтверджений прямиий стохастичний зв'язок із ПМЩКТ й остеопенією включно (ДГ і ГП: $YCA = 0,51$; ДГ А і ГП: $YCA = 0,52$).

Констеляція мезенхімально-запального, холестазного синдромів і синдрому дисліпідемії мала підтверджений прямиий стохастичний зв'язок із остеопенією (ДГ А і ГП: $YCA = 0,52$).

Між констеляцією цитолізного, мезенхімально-запального, гепатоцелюлярної недостатності й синдрому дисліпідемії і ПМЩКТ, у тому числі остеопенією та остеопорозом, виявлено прямиий стохастичний зв'язок (ДГ і ГП: $YCA = 0,70$; ДГ А і ГП: $YCA = 0,71$; ДГ Б і ГП: $YCA = 0,67$).

Такі ж результати характерні для констеляції цитолізного, мезенхімально-запального, холестазного синдромів і синдрому дисліпідемії.

Між констеляцією цитолізного, мезенхімально-запального, гепатоцелюлярної недостатності, холестазного синдромів та синдрому дисліпідемії та ПМЩКТ, у тому числі остеопенією й остеопорозом, також виявлено прямиий стохастичний зв'язок (ДГ і ГП: $YCA = 0,68$; ДГ А і ГП: $YCA = 0,68$; ДГ Б і ГП: $YCA = 0,67$).

Отже, виявлено 12 констеляцій лабораторних синдромів, що траплялися з частотою 20,00–80,00 % у хворих на ЦП, із яких найрідше – констеляція усіх п'яти лабораторних синдромів, що не включала синдром портосистемного шунтування, а найчастіше – констеляція синдрому гепатоцелюлярної недостатності з цитолізним або холестазним синдромом.

Хоча констеляції лабораторних синдромів були частіше у хворих із ПМЩКТ, ніж у хворих без ПМЩКТ, статистично достовірну різницю між частотою випадків виявлено лише у хворих із остеопенією й остеопорозом у разі поєднання цитолізного синдрому зі синдромом гепатоцелюлярної недостатності або холестазним синдромом чи констеляції усіх трьох синдромів.

У разі констеляції цитолізного, мезенхімально-запального синдромів та дисліпідемії, що може поєднуватися зі синдромом гепатоцелюлярної недостатності і/або холестазним синдромом, існує підтверджений стохастичний зв'язок із усіма проявами ПМЩКТ.

Підтверджений стохастичний зв'язок із остеопенією мають констеляції синдрому дисліпідемії з мезенхімально-запальним і/або цитолізним, і/або гепатоцелюлярної недостатності, і/або холестазним синдромами.

Підтверджений стохастичний зв'язок із остеопорозом мають констеляції цитолізного синдрому з синдромом гепатоцелюлярної недостатності і/або холестазним синдромом і/або мезенхімально-запальним синдромом.

Результати *третього етапу* дослідження відображені на рис. 1 і 2.

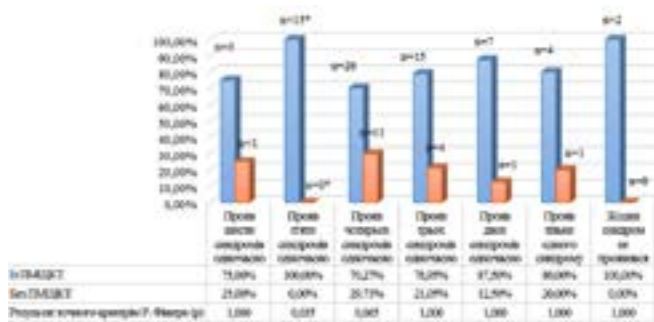


Рис. 1. Частота одночасного прояву різних синдромів у хворих на цироз печінки з порушенням мінеральної щільності кісткової тканини та без порушення мінеральної щільності кісткової тканини.

Примітка. * – статистично достовірна різниця між частотою випадків ($p < 0,05$).

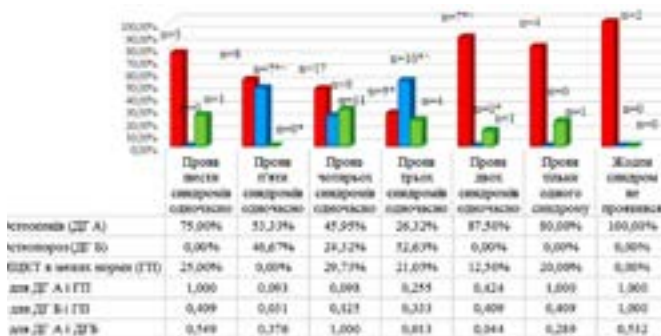


Рис. 2. Частота одночасного прояву різних синдромів у хворих на цироз печінки з остеопенією, остеопорозом і мінеральною щільністю кісткової тканини в межах норми.

Примітки: * – статистично достовірна різниця між частотою випадків у досліджуваних групах ($p < 0,05$); ^ – наявність статистично підтвердженого стохастичного зв'язку між одночасною наявністю певної кількості синдромів у хворого на цироз печінки та остеопенією чи остеопорозом ($|YCA| \geq 0,5$, або $|CC| \geq 0,3$).

Результати досліджень *першого кроку третього етапу* показали, що всі шість досліджуваних лабораторних синдромів були у 4 хворих на ЦП (4,44 %), серед яких 3 (75,00 %) – у ДГ, а саме – ДГ А, та 1 (25,00 %) – у ГП і жодного випадку (0,00 %) – серед хворих ДГ Б.

Одночасно п'ять лабораторних синдромів із шести досліджуваних фіксували у 15 (16,67 %) хворих на ЦП, всі (100,00 %) – у ДГ, у тому числі у 8 (53,33 %) хворих ДГ А та 7 (46,67 %) – ДГ Б, та не виявлено у жодного (0,00 %) хворого ГП.

Одночасно чотири лабораторні синдроми з шести виявлено у 37 (41,11 %) хворих на ЦП (ДГ – 26 (70,27 %): ДГ А – 17 (45,95 %) і ДГ Б – 9 (24,32 %); ГП – 11 (29,73 %)).

Одночасно три лабораторні синдроми з шести зафіксовано у 19 (21,11 %) хворих на ЦП, серед яких 15 (78,95 %) у ДГ (5 (26,32 %) у ДГ А і 10 (52,63 %) у ДГ Б) та 4 (21,05 %) у ГП.

Одночасно два лабораторні синдроми з шести траплялися у восьми (8,89 %) хворих на ЦП. Із них у

семи (87,50 %) було ПМЩКТ, а саме остеопенія, та в одного (12,50 %) МЩКТ була в межах норми. Хворі з остеопорозом не мали одночасно двох лабораторних синдромів із шести (0,00 %).

Один лабораторний синдром із шести спостерігався у 5 (5,56 %) хворих на ЦП (ДГ – 4 (80,00 %): ДГ А – 4 (80,00 %) і ДГ Б – 0 (0,00 %); ГП – 1 (20,00 %)).

Жоден із шести синдромів не фіксували у 2 (2,22 %) хворих на ЦП (ДГ – 2 (100,00 %): ДГ А – 2 (100,00 %) і ДГ Б – 0 (0,00 %); ГП – 0 (0,00 %)).

Відповідно до результатів *другого кроку третього етапу* статистично достовірну різницю виявлено між частотою випадків одночасного прояву п'яти лабораторних синдромів із шести досліджуваних у пацієнтів ДГ і ГП ($p = 0,035$), а також ДГ Б і ГП ($p = 0,031$). У разі одночасного прояву трьох лабораторних синдромів із шести статистично достовірну різницю фіксували між ДГ А і ДГ Б ($p = 0,013$).

Одночасний прояв двох лабораторних синдромів із шести також статистично достовірно вирізнявся за частотою випадків у хворих ДГ А і ДГ Б ($p = 0,044$).

У інших випадках одночасного прояву певної кількості різних лабораторних синдромів статистично достовірної різниці між групами не зафіксовано ($p > 0,05$).

За результатами виконання *останнього кроку* між одночасним проявом у хворого усіх шести лабораторних синдромів і певним ПМЩКТ статистично підтвердженого взаємозв'язку не зафіксовано.

Між одночасним проявом п'яти лабораторних синдромів із шести й остеопорозом існує підтверджений прямий стохастичний зв'язок (ДГ Б і ГП: $YCA = 1,00$; $CC = 0,362$).

У разі одночасного прояву у хворого чотирьох лабораторних синдромів із шести підтвердженого зв'язку ознаки з певним ураженням кісток не зафіксовано.

Якщо у хворого були три лабораторні синдроми з шести, то між ознакою й остеопенією під час порівняння з остеопорозом виявлено обернений стохастичний зв'язок (ДГ А і ДГ Б: $YCA = -0,67$).

Одночасний прояв двох лабораторних синдромів із шести характеризувався наявністю підтвердженого прямого стохастичного зв'язку з остеопенією (ДГ А і ГП: $YCA = 0,51$).

Якщо у хворого був лише один лабораторний синдром із шести або якщо жоден із шести синдромів не проявився, то наявності підтвердженого стохастичного зв'язку між ознаками і певним ПМЩКТ не фіксували.

Отже, одночасний прояв певної кількості лабораторних синдромів із шести досліджуваних фіксували з частотою 2,22–41,11 %, із яких найрідше – відсутність будь-якого синдрому у хворого, а найчастіше – одночасний прояв у хворого чотирьох синдромів із шести. Одночасний прояв у хворого певної кількості лабораторних синдромів із шести досліджуваних у всіх випадках частіше виявляли серед хворих із ПМЩКТ, ніж у хворих без ПМЩКТ,

але статистично достовірна різниця наявна лише між частотою випадків одночасного прояву п'яти лабораторних синдромів із шести у хворих на ЦП з ПМЩКТ й у хворих на ЦП без ПМЩКТ та у хворих із остеопорозом і без ПМЩКТ, а також між частотою випадків одночасного прояву трьох лабораторних синдромів із шести і двох лабораторних синдромів із шести у хворих із остеопенією та остеопорозом.

Існує підтверджений стохастичний зв'язок між остеопенією та одночасним проявом двох лабораторних синдромів із шести та між остеопорозом і одночасним проявом трьох і п'яти досліджуваних лабораторних синдромів із шести.

Висновки. У хворих на цирроз печінки з порушенням мінеральної щільності кісткової тканини, включно з остеопенією й остеопорозом, виявлено певні особливості змін показників лабораторних синдромів та їх констеляцій, які достовірно відрізняються за частотою випадків у групах і/або мають прямий стохастичний зв'язок із певним ураженням кісток, а саме: з усіма проявами порушення мінеральної щільності кісткової тканини – збільшення показників тимолової проби, зменшення ліпопротеїдів високої щільності та констеляція цитолізного, мезенхімально-запаль-

ного й синдрому дисліпідемії, що може доповнюватися синдромом гепатоцелюлярної недостатності і/або холестаазним синдромом, а також одночасний прояв п'яти різних лабораторних синдромів; із остеопенією – підвищення показників тимолової проби, збільшення вмісту холестеролу в крові, зменшення ліпопротеїдів високої щільності і констеляції, що містять синдром дисліпідемії та доповнюються мезенхімально-запальним і/або цитолізним, і/або гепатоцелюлярної недостатності, і/або холестаазним синдромами, а також одночасний прояв лише двох лабораторних синдромів у хворого на цирроз печінки; з остеопорозом – збільшення вмісту аспартатамінотрансферази в крові, тимолової проби, гамма-глобулінів, лужної фосфатази, зменшення значень протромбінового індексу, показників калію, ліпопротеїдів високої щільності, наявність цитолізного, холестаазного синдромів, констеляцій цитолізного синдрому з синдромом гепатоцелюлярної недостатності і/або холестаазним синдромом, які доповнюються мезенхімально-запальним синдромом і синдромом дисліпідемії, а також одночасний прояв у хворого трьох або п'яти різних лабораторних синдромів.

Список літератури

1. Абрагамович МО, Фармага МЛ. Лікування цирозу печінки: сучасні засади з урахуванням наявності синтропічних ко- і поліморбідних уражень інших органів та систем. Львівський клінічний вісник. 2013;2(2):37–45 (Abrahamovych MO, Farmaha ML. Treatment of the liver cirrhosis: modern principles, considering syntropic co- and multimorbid lesions of other organs and systems of organs. Lviv Clinical Bulletin. 2013;2(2):37-45). (Ukrainian) <https://doi.org/10.25040/lkv2013.02.037>
2. Абрагамович УО, Абрагамович ОО, Циганик ЛВ, Синенький ОВ, Гута СІ. Порівняльна оцінка мінеральної щільності кісткової тканини за результатами ультразвукової денситометрії, рентгеноденситометрії та двоенергетичної рентгеновської абсорбціометрії у хворих на системний червоний вовчак. Львівський клінічний вісник. 2017;1(17):32–37 (Abrahamovych UO, Abrahamovych OO, Tsyhanyk LV, Synenkyi OV, Guta SI. Comparative evaluation of bone mineral density based upon the results of ultrasound osteodensitometry, X-ray Osteodensitometry, and dual-energy X-ray Absorptiometry tests in premenopausal women with systemic lupus erythematosus. Lviv Clinical Bulletin. 2017;1(17):32-37). (Ukrainian) <https://doi.org/10.25040/lkv2017.01.032>
3. Гребенникова ТА, Трошина ВВ, Белая ЖЕ. Маркеры и генетические предикторы остеопороза в рутинной клинической практике. Consilium Medicum. 2019;21(4):97–102 (Grebennikova TA, Troshina VV, Belaia ZE. Markers and genetic predictors of osteoporosis in routine clinical practice. Consilium Medicum. 2019;21(4):97-102). (Russian) <https://doi.org/10.26442/20751753.2019.4.190323>
4. Закиров ФХ, Красильников АА, Лубышев ЕА, Чубанова ГР. Перспективы использования биомаркеров остеопороза в диагностике и лечении. Хирургическая практика. 2019;1(1):45–47 (Zakirov FH, Krasilnikov AA, Lubyshev EA, Chubanova GR. Perspectives of usage osteoporosis biomarkers in diagnostics and treatment. Surg Pract. 2019;1(1):45-47). (Russian) <https://doi.org/10.17238/issn2223-2427.2019.1.45-47>
5. Поворозник ВВ, Балацька НІ. Роль маркерів ремоделювання кісткової тканини у діагностиці системного остеопорозу. Мистецтво лікування. 2013;2-3(98-99):12–14 (Povoroznyuk VV, Balacka NI. The role of markers of bone remodeling in diagnosing systemic osteoporosis. Art of Treatment. 2013;2-3(98-99):12-14). (Ukrainian)
6. Поворозник ВВ, Григор'єва НВ, Дзерович НІ, Балацька НІ, Бистрицька МА, Поворозник ВасВ та ін. Інформаційний лист. Про нововведення в системі охорони здоров'я. Алгоритм діагностики остеопорозу та його ускладнень на вторинному (спеціалізованому) рівні медичної допомоги. Біль. Суглоби. Хребет. 2018;8(1):54–55 (Povoroznyuk VV, Grygoryeva NV, Dzerovych NI, Balatska NI, Bystrytska MA, Povoroznyuk VV et al. Information letter. On innovations in the health care system. Algorithm for the diagnosis of osteoporosis and its complications at the secondary (specialized) level of medical care. Pain Joints Spine. 2018;8(1):54-55). (Ukrainian) <https://doi.org/10.22141/2224-1507.8.1.2018.130700>
7. Поворозник ВВ, Григор'єва НВ, Поворозник ВасВ. Ультразвукова денситометрія в оцінці структурно-функціонального стану кісткової тканини. Біль. Суглоби. Хребет. 2013;0(4.12):5–12 (Povoroznyuk VV, Grygoryeva NV, Povoroznyuk VV. Ultrasound Densitometry in the Assessment of Structural and Functional Bone. Pain Joints Spine. 2013;0(4.12):5-12). (Ukrainian) <https://doi.org/10.22141/2224-1507.4.12.2013.82415>
8. Чекотовський ЕВ, Потапова МЮ. Джордж Одні Юл: життя та внесок у розвиток статистичної науки. Статистика України. 2011;3(54):78–82 (Chekotovsky EV, Potapova MYu. George Odnı Yule: life and contribution to the development of statistical science. Statistics of Ukraine. 2011;3(54):78-82). (Ukrainian)

9. Чудинова НВ, Погодина ТА. Иммунологические и биохимические показатели у пациентов с вирусным гепатитом В по результатам лабораторного скрининга в районе имени Лазо Хабаровского края. *Здравоохранение Дальнего Востока*. 2019;(1):48–52 (Chudinova NV, Pogodina TA. Immunological and biochemical data in patients with viral hepatitis B according to the results of laboratory screening in the Lazo District of Khabarovsk Krai. *Public Heal Far East Peerreviewed Sci Pract J*. 2019;(1):48-52). (Russian) <https://doi.org/10.33454/1728-1261-2019-1-48-52>
10. Яровий АТ, Страхов ЄМ. Багатовимірний статистичний аналіз: навч.-метод. посіб. Одеса: Астропринт; 2015. 132 p. (Yarovy AT, Strakhov EM. Multidimensional statistical analysis: a basic guide. Odessa: Astroprint; 2015. 132 p.) (Ukrainian)
11. Клінічна настанова «Цирроз печінки та його ускладнення» [Internet]. 2017 (Clinical guidelines "Cirrhosis of the liver and its complications". 2017). https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/akn_tsp.pdf
12. Наказ № 271 від 13.06.2005 р. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія» [Internet]. (Nakaz N 271 vid 13.06.2005 Pro zatverdzhennia protokoliv nadannia medychnoi dopomohy za spetsialnistiu "Hastroenterolohiia"). <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0271282-05#Text>
13. Печінкова енцефалопатія з позиції доказової медицини. Навчально-науковий інститут післядипломної освіти [Internet]. (Hepatic encephalopathy from the standpoint of evidence-based medicine. Educational and Scientific Institute of Postgraduate Education). <http://fpo.bsmu.edu.ua/news-med/pechinkova-encefalopatiya-z-pozyciyi-dokazovoyi-medycyny>
14. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Цирроз печінки та його ускладнення» [Internet]. 2016. (Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) tertiary (highly specialized) medical care "Cirrhosis of the liver and its complications". 2016.) https://ukrgastro.com.ua/wp-content/uploads/2017/10/2016_11_19_УКПМД_ЦП-новая-версия_.pdf
15. Alpaslan M, Ozkacmaz S, Bora A. The comparison of computed tomography densitometry and DEXA for diagnosis of osteoporosis. *Ann Clin Anal Med*. 2020;11(3):201-206. <https://doi.org/10.4328/ACAM.20041>
16. Bukhari T, Jafri L, Majid H, Khan ANH, Siddiqui I. Determining bone turnover status in patients with chronic liver disease. *Cureus*. 2021;13(4):e14479. <https://doi.org/10.7759/cureus.14479>
17. Cheemerla S, Balakrishnan M. Global epidemiology of chronic liver disease. *Clin Liver Dis*. 2021;17(5):365-370. <https://doi.org/10.1002/cld.1061>
18. Cheng R, Tan N, Kang Q, Luo H, Chen H, Pan J et al. High-density lipoprotein cholesterol is a predictor of survival in cirrhotic patients with acute gastrointestinal bleeding: a retrospective study. *BMC Gastroenterol*. 2020;20(1):1-9. <https://doi.org/10.1186/s12876-020-01522-6>
19. Cipriani C, Colangelo L, Santori R, Renella M, Mastrantonio M, Minisola S et al. The interplay between bone and glucose metabolism. Vol. 11, *Frontiers in Endocrinology*. Frontiers; 2020. 122 p. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00122>
20. Do HJ, Shin J-S, Lee J, Lee YJ, Kim M, Nam D et al. Association between liver enzymes and bone mineral density in Koreans: a cross-sectional study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2018;19(1):410. <https://doi.org/10.1186/s12891-018-2322-1>
21. Gokcan H, Akdogan M, Demir SO, Kacar S, Cam P, Kaplan M et al. Prevalence and characteristics of bone disease in cirrhotic patients. *Hepatol Forum*. 2020;2:48-52. <https://doi.org/10.14744/hf.2020.2020.0007>
22. Guañabens N, Parés A. Osteoporosis in chronic liver disease. *Liver Int*. 2018;38(5):776-785. <https://doi.org/10.1111/liv.13730>
23. Guañabens N, Parés A, Ros I, Caballería L, Pons F, Vidal S et al. Severity of cholestasis and advanced histological stage but not menopausal status are the major risk factors for osteoporosis in primary biliary cirrhosis. *J Hepatol*. 2005;42(4):573-577. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2004.11.035>
24. Hammond I, Lyons DJ. Bone Mineral Densitometry Reporting and the CAR Technical Standards: Tips for the Radiologist. *Can Assoc Radiol J*. 2020;71(2):134-135. <https://doi.org/10.1177/0846537119899270>
25. Iftikhar A, Ahmed ST, Asim T. Review of Bone Turn over Biomarkers for Early Diagnose of Osteoporosis. *J Adv Med Med Res*. 2018;26(8):1-8. <https://doi.org/10.9734/JAMMR/2018/41718>
26. Jeong H, Kim D. Bone Diseases in Patients with Chronic Liver Disease. *Int J Mol Sci*. 2019;20(17):4270. <https://doi.org/10.3390/ijms20174270>
27. Khadim M, Mubashir W, Irshad A, Hospital S, Khan RY. Prevalence of Osteoporosis in Liver Cirrhosis. *Asian J Multidiscip Stud*. 2019;7(9):2348-7186.
28. Kumamoto M, Toyonaga A, Inoue H, Miyakoda K, Morita Y, Emori K et al. Long-term results of balloon-occluded retrograde transvenous obliteration for gastric fundal varices: hepatic deterioration links to portosystemic shunt syndrome. *J Gastroenterol Hepatol*. 2010;25(6):1129-1135. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1746.2010.06262.x>
29. McDonald JH. Fisher's Exact Test [Internet]. 2021. <https://stats.libretexts.org/@go/page/1724>
30. Park SY, Ahn SH, Yoo J Il, Chung YJ, Jeon YK, Yoon BH et al. Position statement on the use of bone turnover markers for osteoporosis treatment. *J Bone Metab*. 2019;26(4):213-224. <https://doi.org/10.11005/jbm.2019.26.4.213>
31. Philips CA, Rajesh S, Augustine P, Padsalgi G, Ahamed R. Portosystemic shunts and refractory hepatic encephalopathy: patient selection and current options. *Hepatic Med Evid Res*. 2019;11:23-34. <https://doi.org/10.2147/HMER.S169024>
32. Saeki C, Takano K, Oikawa T, Aoki Y, Kanai T, Takakura K et al. Comparative assessment of sarcopenia using the JSH, AWGS, and EWGSOP2 criteria and the relationship between sarcopenia, osteoporosis, and osteosarcopenia in patients with liver cirrhosis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2019;20(1):1-12. <https://doi.org/10.1186/s12891-019-2983-4>
33. Sepanlou SG, Safiri S, Bisignano C, Ikuta KS, Merat S, Saberifiroozi M et al. The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(3):245-266. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(19\)30349-8](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(19)30349-8)
34. Seredyuk NM, Seredyuk VN, Denina RV, Zvonar PP, Bielinskyi MV, Andriitsiv ZS. Management of Patients with Dyslipidemia in the Practice of Family Medicine. *Art Med*. 2021;69-80. <https://doi.org/10.21802/artm.2021.3.19.69>
35. Tariq S, Tariq S, Lone KP, Khaliq S. Alkaline phosphatase is a predictor of Bone Mineral Density in postmenopausal females. *Pakistan J Med Sci*. 2019;35(3):749. <https://doi.org/10.12669/pjms.35.3.188>
36. Vidal-González J, Quiroga S, Simón-Talero M, Genescà J. Spontaneous portosystemic shunts in liver cirrhosis: new approaches to an old problem. *Therap Adv Gastroenterol*. 2020;13:1756284820961287. <https://doi.org/10.1177/1756284820961287>

37. Wu CH, Chang YF, Chen CH, Lewiecki EM, Wüster C, Reid I et al. Consensus statement on the use of bone turnover markers for short-term monitoring of osteoporosis treatment in the Asia-pacific region. *J Clin Densitom.* 2021;24(1):3-13. <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2019.03.004>
38. Xu Y, Wu Q. Trends in osteoporosis and mean bone density among type 2 diabetes patients in the US from 2005 to 2014. *Sci Reports* 2021 11. 2021;11(1):1-9. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-83263-4>
39. Yule GU. On the methods of measuring association between two attributes. *J R Stat Soc.* 1912;75(6):579. <https://doi.org/10.2307/2340126>
40. Zaiontz C. Real statistics resource pack for excel [Internet]. 2020. <http://www.real-statistics.com/free-download/real-statistics-resource-pack/>
41. Zheng JP, Miao HX, Zheng SW, Liu W Le, Chen CQ, Zhong HB et al. Risk factors for osteoporosis in liver cirrhosis patients measured by transient elastography. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(20):e10645. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000010645>
42. WHO Study Group Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. *World Health Organ Tech Rep.* 1994;843:5-6. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/39142>

Стаття надійшла до редакції журналу 21.10.2021 р.

Конфлікт інтересів

Автори цієї статті стверджують, що конфлікту інтересів немає.

Особливості зміни показників деяких лабораторних синдромів і їх констеляцій у хворих на цироз печінки з порушенням мінеральної щільності кісткової тканини

**Н. В. Дробінська, О. О. Абрагамович, З. О. Білоус,
М. Р. Ферко, Р. Б. Іваночко, М. О. Завадка**

Вступ. Дослідження змін певних лабораторних показників крові та верифікування з їх допомогою лабораторних синдромів, а також виявлення констеляцій лабораторних синдромів у хворих на цироз печінки (ЦП) потребують з'ясування їх особливостей, які б дозволили лікарям-клініцистам будь-якої ланки надання медичної допомоги хворим на ЦП запідозрити або ж верифікувати порушення мінеральної щільності кісткової тканини (ПМЩКТ).

Мета. Дослідити особливості змін показників деяких лабораторних синдромів і їх констеляцій у хворих на цироз печінки з порушенням мінеральної щільності кісткової тканини.

Матеріали й методи. 90 хворих на ЦП (27 жінок (30,0 %) і 63 чоловіки (70,0 %) віком від 18 до 66 років) стратифіковані на декілька груп: дослідну (ДГ) (хворі на ЦП з ПМЩКТ (72 хворих (80,0 %))), з яких сформовано дві підгрупи – ДГ А (хворі на ЦП з остеопенією (46 хворих (63,9 %))), і ДГ Б (хворі на ЦП з остеопорозом (26 хворих (36,1 %))) та групу порівняння (ГП) (хворі на ЦП без ПМЩКТ (18 хворих (20,0 %))). Серед лабораторних синдромів та змін показників, що їх характеризують, досліджували цитолізний (збільшення вмісту аланінамінотрансферази (АЛТ) і/або аспаратамінотрансферази (АСТ)) у плазмі крові, мезенхімально-запальний (підвищення показників тимолової проби (ТП) і/або гамма-глобулінів), гепатоцелюлярної недостатності (зменшення значень фібриногену, протромбінового індексу (ПТИ), загального білка чи альбумінів), холестази (збільшення значень лужної фосфатази (ЛФ), гамма-глутамілтранспептидази, загального білірубіну), портосистемного шунтування (зменшення показників натрію і/або калію, і/або збільшення креатиніну) та дисліпідемії (збільшення вмісту холестеролу, В-ліпопротеїдів, тригліцеридів, ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), зменшення ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ)) в сироватці крові. Дослідження виконували за три етапи, на першому з яких вивчали особливості лабораторних синдромів і показників, що їх характеризують, на другому – констеляцій лабораторних синдромів, на третьому – одночасного прояву певної кількості різних лабораторних синдромів у хворих на ЦП з ПМЩКТ та остеопенією й остеопорозом включно. Кожний етап передбачав три кроки: перший – дослідження частоти лабораторних синдромів і їх лабораторних показників у хворих на ЦП та визначення їх частки в кожній із досліджуваних груп, другий – виявлення достовірних різниць між частотою випадків, третій – виявлення прямого стохастичного взаємозв'язку між досліджуваною ознакою й ПМЩКТ, у тому числі остеопенією й остеопорозом.

Результати. Після виконання усіх трьох етапів та кожного з передбачених кроків констатовано, що лабораторні синдроми та їх констеляції частіше трапляються серед хворих із ураженням кісток, проте статистично досто-

вірні відмінності в частоті випадків наявності між ДГ і ГП у разі зменшення ЛПВЩ та одночасного прояву п'яти різних лабораторних синдромів; між ДГ А і ГП – у разі зменшення ЛПВЩ й одночасного прояву двох і трьох різних лабораторних синдромів; між ДГ Б і ГП – у разі збільшення ЛФ, зменшення ЛПВЩ й одночасного прояву п'яти різних лабораторних синдромів; між ДГ А і ДГ Б за наявності цитолізного синдрому, збільшення АСТ, гамма-глобулінів, ЛФ, констеляції цитолізного синдрому з синдромом гепатоцелюлярної недостатності або холестаазним синдромом та констеляції цих трьох синдромів. Підтверджений прямиий стохастичний зв'язок із усіма проявами ПМШКТ мають підвищення показників ТП, зменшення ЛПВЩ та констеляції цитолізного, мезенхімально-запального синдромів і синдрому дисліпідемії, що можуть доповнюватися синдромом гепатоцелюлярної недостатності і/або холестаазним синдромом; із остеопенією – підвищення ТП, збільшення вмісту холестеролу, зменшення ЛПВЩ у крові та констеляції, що містять синдром дисліпідемії і доповнюються мезенхімально-запальним і/або цитолізним, і/або гепатоцелюлярної недостатності, і/або холестаазним синдромами, а також одночасний прояв лише двох лабораторних синдромів у хворого на ЦП; з остеопорозом – збільшення у крові вмісту АСТ, ТП, гамма-глобулінів, ЛФ, зменшення значень ППІ, показників калію, ЛПВЩ, наявність цитолізного, холестаазного синдромів, констеляцій цитолізного синдрому з синдромом гепатоцелюлярної недостатності і/або холестаазним синдромом, які доповнюються мезенхімально-запальним і синдромом дисліпідемії, а також одночасний прояв у хворого лише трьох або п'яти різних лабораторних синдромів.

Висновки. Лабораторні синдроми, показники, що їх характеризують, і констеляції лабораторних синдромів мають певні особливості у хворих на цироз печінки з порушенням мінеральної щільності кісткової тканини, адже частіше трапляються у хворих із ураженням кісток і мають підтверджений стохастичний зв'язок із порушенням мінеральної щільності кісткової тканини та остеопенією й остеопорозом окремо.

Ключові слова: цироз, мінеральна щільність кісткової тканини, остеопенія, остеопороз, цитолізний, мезенхімально-запальний, гепатоцелюлярна недостатність, холестаазний, портосистемного шунтування, дисліпідемія, аланінамінотрансфераза, аспартагамінотрансфераза, тимолова проба, загальний білок, альбуміни, гамма-глобуліни, фібриноген, протромбіновий індекс, лужна фосфатаза, гамма-глутамілтранспептидаза, загальний білірубін, натрій, калій, креатинін, холестерол, В-ліпопротеїди, тригліцериди, ліпопротеїди низької щільності, ліпопротеїди високої щільності.

Features of Changes in Blood Parameters of Some Laboratory Syndromes and their Constellations in Patients with Liver Cirrhosis with Disorders of Bone Mineral Density

N. Drobinska, O. Abrahamovych, Z. Bilous, M. Ferko, R. Ivanochko, M. Zavadka

Introduction. Investigation of changes in certain laboratory blood parameters, and verification with their help of laboratory syndromes, and detection of constellations of laboratory syndromes in patients with liver cirrhosis (LC), which is possible for clinicians of all levels of medical care, need to clarify their features, which would suspect or verify disorders of bone mineral density (DBMD).

The aim of the study. Investigate the features of changes in blood parameters of some laboratory syndromes and their constellations in patients with liver cirrhosis with disorders of bone mineral density.

Materials and methods. 90 patients (27 women (30.0 %) and 63 men (70.0 %) aged 18 to 66 years) with LC were stratified into several groups: experimental (EG) (patients with LC with DBMD) (72 patients (80.0 %)), from which two subgroups were formed - EG A (patients with LC with osteopenia) (46 patients (63.9 %)), and EG B (patients with LC with osteoporosis) (26 patients (36.1 %)) and the comparison group (CG) (patients with LC without DBMD) (18 patients (20.0 %)). Among the laboratory syndromes and their blood parameters were studied such as: cytolysis (increased in plasma alanine aminotransferase (ALT) and/or aspartate aminotransferase (AST)), mesenchymal-inflammatory syndrome (increased thymol test (TT) and/or gamma-globulins), hepatocellular insufficiency (decreased fibrinogen, prothrombin index (PTI), total protein, or albumin), cholestasis (increased alkaline phosphatase (AP), gamma-glutamyltranspeptidase, total bilirubin), porto-systemic shunting (decreased sodium and/or potassium, and/or increased creatinine) and dyslipidemia (increased serum cholesterol, B-lipoproteins, triglycerides, low-density lipoprotein (LDL), decreased high-density lipoprotein (HDL)). The study was performed in three stages, the first of which studied the features of laboratory syndromes and blood parameters that characterize them, the second - constellations of laboratory syndromes, and the third - the simultaneous manifestation of a number of different laboratory syndromes in patients with LC with DBMD, osteopenia and osteoporosis. Each stage involved three steps: the first was to study the frequency of laboratory syndromes and their laboratory blood parameters in patients with LC and determine their share in each of the study groups, the second was to identify significant dif-

ferences in the frequency of cases, and the third was to identify a direct stochastic relationship between the studied trait and DBMD, including osteopenia and osteoporosis.

Results. After performing all three stages and each of the planned steps, it was found that laboratory syndromes and their constellations are more common among patients with bone lesions. However, there are statistically significant differences in the frequency of cases between EG and CG in the case of a decrease in HDL and the simultaneous manifestation of five different laboratory syndromes; between EG A and CG - decrease in HDL and simultaneous manifestation of two and three different laboratory syndromes; between EG B and CG - increase in AP, decrease in HDL and simultaneous manifestation of five different laboratory syndromes; between EG A and EG B - cytolysis syndrome, increase in AST, gamma-globulins, AP, constellation of cytolysis syndrome with hepatocellular insufficiency syndrome or cholestasis syndrome and constellation of all three syndromes. Confirmed direct stochastic association was found: with all manifestations of DBMD - increase in TT, a decrease in HDL, and constellations of cytolysis, mesenchymal-inflammatory and dyslipidemic syndrome, which may be supplemented by hepatocellular insufficiency syndrome and/or cholestasis syndrome; with osteopenia - increase in TT, increase in blood cholesterol, decrease in HDL, and constellations containing dyslipidemia syndrome and supplemented by mesenchymal-inflammatory, and/or cytolysis and/or hepatocellular insufficiency and/or cholestasis syndromes, and simultaneously only two laboratory syndromes in a patient with LC; with osteoporosis - increase in blood AST, TT, gamma-globulins, AP, decrease in PTI, potassium, HDL, the presence of cytolysis, cholestasis syndromes, constellations of cytolysis syndrome with hepatocellular insufficiency syndrome and/or cholestasis syndrome, which are supplemented by mesenchymal-inflammatory and dyslipidemic syndrome, and the simultaneous manifestation only three or five different laboratory syndromes.

Conclusions. Laboratory syndromes, blood parameters that characterize them, and constellations of laboratory syndromes have certain features in patients with cirrhosis of the liver with disorders of bone mineral density, as in most cases are more common in patients with bone lesions and have a confirmed stochastic relationship with disorders of mineral density bone tissue in general, and osteopenia and osteoporosis separately.

Keywords: cirrhosis, bone mineral density, osteopenia, osteoporosis, cytolysis, mesenchymal-inflammatory, hepatocellular insufficiency, cholestasis, porto-systemic shunting, dyslipidemia, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, thymol test, total protein, albumin, gamma-globulin, fibrinogen, prothrombin index, alkaline phosphatase, gamma-glutamyltranspeptidase, bilirubin, sodium, potassium, creatinine, cholesterol, B-lipoproteins, triglycerides, low-density lipoproteins, high-density lipoproteins.

Відомості про авторів

1. Дробінська Наталія Вікторівна; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра внутрішньої медицини № 1 (79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69; +38(032)276-97-63); асистентка кафедри, аспірантка; 79005, м. Львів, вул. Шота Руставелі, 30, кв. 5; +38(093)112-59-91; doktornataliia@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-4714-3688>
2. Абрагамович Орест Остапович; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра внутрішньої медицини № 1 (79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69; +38(032)276-97-63); доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри; 79034, м. Львів, вул. Литовська, 8; +38(050)665-29-95, +38(032)270-44-20; docorest@gmail.com; <http://orcid.org/0000-0001-6862-6809>
3. Білоус Зоряна Олегівна; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра внутрішньої медицини № 1 (79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69; +38(032)276-97-63); кандидатка медичних наук, доцентка; 79066, м. Львів, вул. Освицька, 15, кв. 12; +38(097)333-51-47; zoryanabilous@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-8301-2474>
4. Ферко Марія Романівна; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра внутрішньої медицини № 1 (79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69; +38(032)236-84-19); кандидатка медичних наук, доцентка; 81118, Львівська обл., Пустомитівський р-н, с. Ставчани, вул. Сагайдачного, 53; +38(067)285-90-21, marija353@email.ua; <https://orcid.org/0000-0002-5932-6991>
5. Іваночко Руслана Богданівна; Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра внутрішньої медицини № 1 (79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69; +38(032)236-84-19), кандидатка медичних наук; м. Львів, вул. М. Кричевського, 67; +38(096)226-00-64; ruslana.ivanochko07@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-6211-6661>
6. Завадка Марія Олександрівна; мережа медичних оптик «Optometrist», ФОП Магдзяк Х. П. (79007, м. Львів, вул. Січових Стрільців, 17; +38(067)505-87-12); завідувачка оптики; 79069, м. Львів, вул. Тракт Глинянський, 147а, кв. 79; +38(063)170-15-79; mzavadka@ukr.net