

УДК 616.155.1-02: 616.36-003.826+616.24-007.272]-056.527

DOI: 10.22141/2224-0721.13.6.2017.112881

Цинтар Т.П.¹, Федів О.І.², Ступницька Г.Я.², Глуговська С.В.³¹ ОКУ «Чернівецька обласна клінічна лікарня», м. Чернівці, Україна² ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна³ ОКУ «Чернівецький обласний ендокринологічний центр», м. Чернівці, Україна

Ендотеліальна дисфункція та морфофункциональні властивості еритроцитів при неалкогольному стеатогепатиті, поєднаному з хронічним обструктивним захворюванням легень, у хворих на ожиріння

For cite: Mezhdunarodnyi Endokrinologicheskii Zhurnal. 2017;13:415-9. doi: 10.22141/2224-0721.13.6.2017.112881

Резюме. Метою дослідження було проаналізувати порушення функціонального стану ендотелію та морфофункциональних властивостей еритроцитів при неалкогольному стеатогепатиті (НАСГ), поєднаному з хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ), у хворих на ожиріння. **Матеріали та методи.** Обстежено 30 хворих на НАСГ на тлі ожиріння I ступеня (група 1), 30 осіб із ХОЗЛ із нормальнюю масою тіла (група 2), 60 хворих на НАСГ у поєданні з ХОЗЛ (група 3) та 20 практично здорових осіб. Функціональний стан ендотелію досліджували за вмістом у крові стабільних метаболітів монооксиду нітрогену (нітратів/нітратів), ендотеліну-1 (ET-1), судинних молекул міжклітинної адгезії-1 (sVCAM-1), кількістю циркулюючих злущених ендотеліоцитів (КЦЗЕ). Визначали також індекс деформабельності еритроцитів (ІДЕ), відносну в'язкість еритроцитарної суспензії (ВВЕС) та відсоток пероксидного гемолізу еритроцитів (ПГЕ). **Результати.** Проведене дослідження показало, що перебіг НАСГ при його поєданні з ХОЗЛ у хворих на ожиріння I ступеня супроводжується зростанням порівняно з показниками в практично здорових осіб рівня ET-1 (у 5,8 раза), sVCAM-1 (у 5,6 раза), КЦЗЕ (у 2,1 раза), ВВЕС (на 65 %) та відсотка ПГЕ (у 2,1 раза) при одночасному зменшенні вмісту в крові стабільних метаболітів монооксиду нітрогену (нітратів/нітратів) (у 2,1 раза) та ІДЕ (на 36,2 %). **Висновки.** При поєданні перебігу НАСГ і ХОЗЛ у хворих на ожиріння I ступеня виникає розвиток ендотеліальної дисфункції, що характеризується підвищеннем рівня ET-1, sVCAM у сироватці крові та КЦЗЕ при максимальному зниженні рівня нітратів/нітратів у крові. Одним із чинників, що призводять до поглиблення мікроциркуляторних порушень при НАСГ у поєданні з ХОЗЛ, є зміни морфофункционального стану еритроцитів (зменшення ІДЕ при одночасному збільшенні ВВЕС та відсотка ПГЕ).

Ключові слова: ендотеліальна дисфункція; еритроцит; неалкогольний стеатогепатит; ожиріння; хронічне обструктивне захворювання легень

Вступ

Відомо, що неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) супроводжується розвитком ендотеліальної дисфункції [1–3]. Також доведено, що порушення бронхіальної прохідності значно впливає на стан ендотелію у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) [4–6]. Продовжується вивчатися роль біологічних факторів, гіпоксії, сис-

темного запалення, оксидативного стресу в розвитку ендотеліальної дисфункції окремо при ХОЗЛ та НАСГ [7–10]. Однак дослідження в цьому напрямку при коморбідності зазначененої патології є поодинокими [11, 12], що й зумовлює необхідність більш детального вивчення цієї актуальної проблеми.

Мета: дослідити показники функціонального стану ендотелію (вміст стабільних метаболітів мо-

© «Міжнародний ендокринологічний журнал», 2017

© Видавець Заславський О.Ю., 2017

Для кореспонденції: Цинтар Т.П., Обласна комунальна установа «Чернівецька обласна клінічна лікарня», вул. Головна, 137, м. Чернівці, 58001, Україна; e-mail: inna.tsyntar@gmail.com

For correspondence: T. Cyntar, Regional Municipal Institutgion "Chernivtsi Regional Clinical Hospital", Golovna st., 137, Chernivtsi, 58001, Ukraine; e-mail: inna.tsyntar@gmail.com

нооксиду нітрогену, ендотеліну-1 (ET-1), судинних молекул міжклітинної адгезії-1 (sVCAM-1), кількість циркулюючих у крові злущених ендотеліоцитів (КЦЗЕ) при НАСГ при поєднанні з ХОЗЛ у хворих на ожиріння I ступеня.

Матеріали та методи

Обстежено 30 хворих на НАСГ на тлі ожиріння I ступеня (група 1), 30 осіб із ХОЗЛ із нормальнюю масою тіла (група 2), 60 хворих на НАСГ у поєднанні з ХОЗЛ (група 3) та 20 практично здорових осіб. Середній вік хворих становив $58,46 \pm 3,25$ року. За віковим і статевим складом між групами хворих і практично здорових осіб істотної різниці не було. Всі пацієнти були інформовані про проведення дослідження і висловили свою згоду.

Функціональний стан ендотелію досліджували за вмістом у крові стабільних метаболітів монооксиду нітрогену (нітратів/нітратів), ET-1, КЦЗЕ, sVCAM-1. Кількість циркулюючих у крові ендотеліоцитів визначалася за методом J. Hladovec (1978) у модифікації Н.Н. Петрищева та ін. (1999). Вміст у крові стабільних метаболітів монооксиду нітрогену (нітратів/нітратів) досліджували за методом L.C. Green et al. (1982), рівень ET-1 — за допомогою імуноферментного аналізу з використанням реактивів Biomedica Medizinprodukte GmbH and Co KG (Австрія). sVCAM-1 визначали у сироватці крові за допомогою імуноферментного аналізу з використанням реактивів Bender MedSystems (Австрія). Також визначали: індекс деформабельності еритроцитів (ІДЕ) за методом С. Tannert, V. Lux (1981) у модифікації З.Д. Федорової, М.О. Котовщикової, відносну в'язкість еритро-

цитарної суспензії (ВВЕС) за методом О.Ф. Пирогової, В.Д. Джорджікія (1963) у модифікації З.Д. Федорової, М.О. Котовщикової, відсоток пероксидного гемолізу еритроцитів (ПГЕ) за методом Н.О. Григорович, О.С. Мавричева.

Статистичний аналіз отриманих даних проводили за допомогою програми BioStat 2009 Professional. Перед перевіркою статистичних гіпотез визначалися коефіцієнти асиметрії та ексцесу за допомогою критерію Хана — Шапіро — Уілка для аналізу нормальності розподілу величин у рандомізованих вибірках. t-критерій Стьюдента застосовували лише в разі нормального розподілу при рівності генеральних дисперсій вибірок, що порівнювалися, яку перевіряли за допомогою F-критерію Фішера. В інших випадках для порівняння отриманих результатів використовували непараметричний ранговий критерій Манна — Уїтні. Для порівняння декількох груп застосовували дисперсійний аналіз. Відмінності вважали вірогідними при рівні значущості $p < 0,05$. Вірогідність змін варіацій у динаміці лікування при нормальному розподілі в вибірках визначали за парним критерієм Стьюдента, в інших випадках — за непараметричним парним T-критерієм Вілкоксона.

Результати

При аналізі показників функціонального стану ендотелію встановлено, що рівень ET-1 у сироватці крові вірогідно зростав за наявності поєднаного перебігу НАСГ та ХОЗЛ у хворих на ожиріння I ступеня, перевищуючи відповідні показники в практично здорових осіб у 5,8 раза, у хворих із НАСГ на тлі ожиріння I ступеня та в пацієнтів із ХОЗЛ

Таблиця 1. Показники функціонального стану ендотелію у хворих досліджувальних груп

Показники	Здорові особи	Хворі на НАСГ на тлі ожиріння I ступеня (група 1)	Хворі на ХОЗЛ із нормальним індексом маси тіла (група 2)	Хворі на НАСГ, поєднаний із ХОЗЛ (група 3)
	n = 10	n = 10	n = 11	n = 40
Ендотелін-1, пмоль/л	$0,042 \pm 0,010$	$0,129 \pm 0,028$ $p < 0,05$	$0,134 \pm 0,011$ $p < 0,05$	$0,244 \pm 0,017$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
sVCAM-1, нг/мл	$507,50 \pm 85,21$	$1360,75 \pm 318,64$ $p < 0,05$	$1472,36 \pm 281,09$	$2842,44 \pm 201,69$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
Кількість циркулюючих злущених ендотеліоцитів, $10^4/\text{л}$	n = 20	n = 20	n = 29	n = 52
	$4,25 \pm 0,54$	$6,3 \pm 0,3$ $p < 0,05$	$10,59 \pm 0,79$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	$18,35 \pm 0,69$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
Рівень нітратів/нітритів, мкмоль/л	$31,01 \pm 3,30$	$18,10 \pm 0,74$ $p < 0,05$	$18,54 \pm 1,21$ $p < 0,05$	$14,65 \pm 1,03$ $p < 0,05$ $p_2 < 0,05$

Примітки: p — вірогідність відмінностей порівнянно з групою здорових осіб; p_1 — вірогідність відмінностей порівнянно з групою осіб із НАСГ на тлі ожиріння I ступеня; p_2 — вірогідність відмінностей порівнянно з групою хворих на ХОЗЛ із нормальнюю масою тіла.

та нормальним індексом маси тіла — в 1,9 та 1,8 раза відповідно. Вміст sVCAM-1 у сироватці крові хворих на НАСГ у поєднанні з ХОЗЛ був більшим у 5,6 раза порівняно з практично здоровими особами, у 2,1 раза — порівняно з хворими групи 1, в 1,9 раза — порівняно з хворими групи 2.

Кількість циркулюючих злущених ендотеліотітів за наявності НАСГ зростала незалежно від супутнього захворювання. Проте при поєднаному перебігу НАСГ та ХОЗЛ даний показник вірогідно буввищим у 4,3; 2,9 та 1,7 раза порівняно з практично здоровими особами та хворими першої та другої груп відповідно.

За результатами нашого дослідження встановлено, що при розвитку НАСГ на тлі ожиріння I ступеня, ХОЗЛ та при поєднаному перебігу НАСГ та ХОЗЛ відбувається зниження рівня стабільних метаболітів монооксиду нітрогену (нітрітів/нітратів) у сироватці крові. Так, при НАСГ на тлі ожиріння I ступеня даний показник знижувався в 1,7 раза, а за наявності ХОЗЛ при нормальному індексі маси тіла та поєднаного його перебігу із НАСГ — у 1,7 та 2,1 раза відповідно. Слід відзначити, що в групах хворих на НАСГ із ХОЗЛ рівень нітратів/нітрітів був найменшим.

Аналіз отриманих даних свідчить, що при НАСГ на тлі ожиріння I ступеня, а також при ХОЗЛ, як за відсутності, так і за наявності супутнього НАСГ, виявлене зниження IDE на 19,5 % у першій групі, на 17,6 % — у другій, на 36,2 % — у третій порівняно з показниками в практично здорових осіб (табл. 2). Істотне зменшення деформабельності еритроцитів супроводжувалося підвищеннем в'язкості крові, що підтверджується збільшенням ВВЕС на 31,4, 22,6, 65 % відповідно в першій, другій, третій групах. Комплексним показником, що свідчить про стійкість еритроцитів до пероксидного гемолізу, є пероксидна резистентність еритроцитів. Слід відзначити збіль-

шення відсотка ПГЕ в усіх обстежених пацієнтів: в 1,65 раза — у першій групі, в 1,5 раза — у другій, у 2,1 раза — у третій.

Обговорення

З урахуванням зв'язку неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) з широким спектром серцево-судинних, ниркових, ендокринних та інших проявів, це захворювання, безумовно, є системним розладом [13, 14]. В декількох дослідженнях повідомляється про зв'язок НАЖХП із функціональним станом легень, у тому числі про її асоціацію з ХОЗЛ [15–21].

A. Lonardo et al. [15] наголошують на тому, що вірогідність невипадкового зв'язку між НАЖХП та ХОЗЛ підсилюється великим спектром схожості печінки та легень як у здорових осіб, так і за наявності патології. Як легені, так і печінка є органами з підсиленою васкуляризацією та подвійним кровопостачанням, беруть участь в обробці антигенів і є головними регуляторами енергетичного гомеостазу. ХОЗЛ і НАЖХП усе частіше визнаються як мультисистемні захворювання з високим рівнем коморбідності, переважно з метаболічними, серцево-судинними розладами та неопластичним процесом. Обидва захворювання зумовлені визначеними факторами навколошнього середовища (нездоровим способом життя) та генетичною склонністю, а першим кроком їх лікування є зміна способу життя (припинення паління, дієта та фізична активність). Малоінтенсивне запалення, оксидативний стрес, ектопічний жир, загальні прояви ХОЗЛ можуть сприяти розвитку НАЖХП.

У цьому контексті Viglino et al. [16] виявили, що НАЖХП дуже поширене у хворих на ХОЗЛ і може спричиняти кардіометаболічні супутні захворювання. Це проспективне когортне дослідження проведено в 111 дорослих пацієнтів із легким та

Таблиця 2. Морфофункціональні властивості еритроцитів у хворих досліджувальних груп

Показники	Здорові особи		Хворі на НАСГ на тлі ожиріння I ступеня (група 1)	Хворі на ХОЗЛ із нормальним індексом маси тіла (група 2)	Хворі на НАСГ, поєднаний із ХОЗЛ (група 3)
	n = 20	n = 30			
Індекс деформабельності еритроцитів, ум.од.	2,10 ± 0,06	1,69 ± 0,04 p < 0,05	1,73 ± 0,07 p < 0,05	1,34 ± 0,03 p < 0,05 p ₁ < 0,05 p ₂ < 0,05	
Відносна в'язкість еритроцитарної сусpenзії, ум.од.	1,37 ± 0,03	1,80 ± 0,06 p < 0,05	1,77 ± 0,04 p < 0,05	2,26 ± 0,05 p < 0,05 p ₁ < 0,05 p ₂ < 0,05	
Пероксидний гемоліз еритроцитів, %	4,86 ± 0,19	8,03 ± 0,41 p < 0,05	7,27 ± 0,35 p < 0,05	10,24 ± 0,50 p < 0,05 p ₁ < 0,05 p ₂ < 0,05	

Примітки: p — вірогідність відмінностей порівняно з групою здорових осіб; p₁ — вірогідність відмінностей порівняно з групою осіб із НАСГ на тлі ожиріння I ступеня; p₂ — вірогідність відмінностей порівняно з групою хворих на ХОЗЛ із нормальним масою тіла.

тяжким ХОЗЛ. Отримані дані показали, що 41,4 % хворих на ХОЗЛ мали стеатоз середньої тяжкості або тяжкий (SteatoTest $\geq 0,57$), у 36,9 % відмічалася гранична детермінація НАСГ (NashTest $> 0,25$) і в 61,3 % — фіброз $\geq F0-F1$ (FibroTest $\geq 0,22$). Це свідчить про те, що прогресуючі форми НАЖХП частіше трапляються у хворих на ХОЗЛ.

Точно прогнозувати розвиток значного ($\geq F2$) фіброзу в пацієнтів із НАЖХП можна також за допомогою визначення вмісту sVCAM-1 у сироватці крові [22].

Водночас відомо, що ендотеліальна дисфункція може зумовлювати зв'язок між НАЖХП та ризиком виникнення серцево-судинної патології [23]. З цієї причини перспективою подальших досліджень є вивчення нових терапевтичних стратегій щодо НАЖХП у поєднанні з ХОЗЛ шляхом блокування дисфункції ендотелію вже на ранній стадії.

Висновки

1. При поєднаному перебігу НАСГ та ХОЗЛ у хворих на ожиріння I ступеня відбувається розвиток ендотеліальної дисфункції, що характеризується підвищеннем рівня ET-1, sVCAM у сироватці крові та кількості циркулюючих злущених ендотеліоцитів при максимальному зниженні рівня нітратів/нітратів у крові.

2. Одним із чинників, що призводять до поширення мікроциркуляторних порушень при НАСГ у поєднанні з ХОЗЛ, є зміни морфофункціонального стану еритроцитів (зменшення індексу деформабельності еритроцитів при одночасному збільшенні відносної в'язкості еритроцитарної суспензії та відсотка пероксидного гемолізу еритроцитів).

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

References

- Persico M, Masarone M, Damato A, et al. Non alcoholic fatty liver disease and eNOS dysfunction in humans. *BMC Gastroenterol.* 2017;17(1):35. doi: 10.1186/s12876-017-0592-y.
- Federico A, Dallio M, Masarone M, Persico M, Loguercio C. The epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease and its connection with cardiovascular disease: role of endothelial dysfunction. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2016;20(22):4731-4741. PMID: 27906428.
- Fan Y, Wei F, Zhou Y, Zhang H. Association of non-alcoholic fatty liver disease with impaired endothelial function by flow-mediated dilation: A meta-analysis. *Hepatol Res.* 2016;46(3):165-73. doi: 10.1111/hepr.12554.
- Ambrosino P, Lupoli R, Iervolino S, et al. Clinical assessment of endothelial function in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review with meta-analysis. *Intern Emerg Med.* 2017. doi: 10.1007/s11739-017-1690-0.
- Green CE, Turner AM. The role of the endothelium in asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Respir Res.* 2017;18(1):20. doi: 10.1186/s12931-017-0505-1.
- Kapustnik V, Istomina O. Endothelial Dysfunction In Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease With Comitant Hypertension. *Georgian Med News.* 2016;256-257:29-33. PMID: 27661272.
- Gonzalez-Paredes FJ, Hernández Mesa G, Morales Arraez D, et al. Contribution of Cyclooxygenase End Products and Oxidative Stress to Intrahepatic Endothelial Dysfunction in Early Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *PLoS One.* 2016;11(5):e0156650. doi: 10.1371/journal.pone.0156650.
- Pasarín M, La Mura V, Gracia-Sancho J, et al. Sinusoidal endothelial dysfunction precedes inflammation and fibrosis in a model of NAFLD. *PLoS One.* 2012;7(4):e32785. doi: 10.1371/journal.pone.0032785.
- Jiang Y, Wang X, Hu D. Mitochondrial alterations during oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017;12:1153-1162. doi: 10.2147/COPD.S130168.
- Polverino F, Lauchó-Contreras ME, Petersen H, et al. A Pilot Study Linking Endothelial Injury in Lungs and Kidneys in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017 Jun 1;195(11):1464-1476. doi: 10.1164/rccm.201609-1765OC.
- Lebed' KN. Markers of systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease associated with non-alcoholic steatohepatitis. *Problemy ekolohichnoi ta medychnoi henetyky i klinichnoi imunolohii.* 2012;3:200-204. (in Russian).
- Lebed' KN. Peroxide lipid oxidation and state of the system of antioxidant protection in patients with chronic obstructive pulmonary disease combined with nonalcoholic steatohepatitis. *Ukrain-skyi medychnyi almanakh.* 2013;16(1):138-141. (in Ukrainian).
- Byrne CD, Targher G. NAFLD: a multisystem disease. *J Hepatol.* 2015 Apr;62(1 Suppl):S47-64. doi: 10.1016/j.jhep.2014.12.012.
- Petta S, Valenti L, Bugianesi E, et al. A "systems medicine" approach to the study of non-alcoholic fatty liver disease. *Dig Liver Dis.* 2016 Mar;48(3):333-42. doi: 10.1016/j.dld.2015.10.027.
- Lonardo A, Nascimbeni F, Ponz de Leon M. Non-alcoholic fatty liver disease and COPD: is it time to cross the diaphragm? *Eur Respir J.* 2017;49(6). pii: 1700546. doi: 10.1183/13993003.00546-2017.
- Viglino D, Jullian-Desayes I, Minoves M, et al. Non-alcoholic fatty liver disease in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* 2017;49(6). pii: 1601923. doi: 10.1183/13993003.01923-2016.
- Minakata Y, Ueda H, Akamatsu K, et al. High COPD prevalence in patients with liver disease. *Intern Med.* 2010;49:2687-91. PMID: 21173543.
- Jung DH, Shim JY, Lee HR, Moon BS, Park BJ, Lee YJ. Relationship between non-alcoholic fatty liver disease and pulmonary function. *Intern Med J.* 2012 May;42(5):541-6. doi: 10.1111/j.1445-5994.2011.02644.x.
- Mapel DW, Marton JP. Prevalence of renal and hepatobiliary disease, laboratory abnormalities, and potentially toxic medication exposures among persons with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2013;8:127-34. doi: 10.2147/COPD.S40123.
- Peng TC, Kao TW, Wu LW, et al. Association between pulmonary function and nonalcoholic fatty liver disease in the NHANES III study. *Medicine (Baltimore).* 2015 May;94(21):e907. doi: 10.1097/MD.0000000000000907.
- Qin L, Zhang W, Yang Z, et al. Impaired lung function is associated with non-alcoholic fatty liver disease independently of metabolic syndrome features in middle-aged and elderly Chinese. *Medicine (Baltimore).* 2015 May;94(21):e907. doi: 10.1097/MD.0000000000000907.

nese. *BMC Endocr Disord.* 2017 Mar 22;17(1):18. doi: 10.1186/s12902-017-0168-4.

22. Lefere S, Van de Velde F, Devisscher L, et al. Serum vascular cell adhesion molecule-1 predicts significant liver fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease. *Int J Obes (Lond).* 2017;41(8):1207-1213. doi: 10.1038/ijo.2017.102.

23. Federico A, Dallio M, Masarone M, Persico M, Loguerio C. The epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease and its connection with cardiovascular disease: role of endothelial dysfunction. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2016;20(22):4731-41. PMID: 27906428.

Отримано 16.08.2017

Цинтар Т.П.¹, Федив А.И.², Ступницкая А.Я.², Глуговская С.В.³

¹ОКУ «Черновицкая областная клиническая больница», г. Черновцы, Украина

²ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина

³ОКУ «Черновицкий областной эндокринологический центр», г. Черновцы, Украина

Эндотелиальная дисфункция и морфофункциональные свойства эритроцитов при неалкогольном стеатогепатите, сочетанном с хроническим обструктивным заболеванием легких, у больных ожирением

Резюме. Целью исследования было проанализировать нарушения функционального состояния эндотелия и морфофункциональных свойств эритроцитов при неалкогольном стеатогепатите (НАСГ), сочетанном с хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ), у больных ожирением. **Материалы и методы.** Обследовано 30 больных НАСГ на фоне ожирения I степени (группа 1), 30 лиц с ХОЗЛ с нормальной массой тела (группа 2), 60 больных НАСГ в сочетании с ХОЗЛ (группа 3) и 20 практически здоровых лиц. Функциональное состояние эндотелия исследовано по содержанию в крови стабильных метаболитовmonoоксида нитрогена (нитритов/нитратов), эндотелина-1 (ЭТ-1), сосудистой молекулы межклеточной адгезии-1 (sVCAM-1), количеству циркулирующих слущенных эндотелиоцитов (КЦСЭ). Определяли также индекс деформабельности эритроцитов (ИДЭ), относительную вязкость эритроцитарной суспензии (ОВЭС) и процент перекисного гемолиза эритроцитов (ПГЭ). **Результаты.** Проведенное исследование показало, что течение НАСГ при его сочетании

с ХОЗЛ у больных ожирением I степени сопровождается возрастанием, по сравнению с показателями у практически здоровых лиц, уровня ЭТ-1 (в 5,8 раза), sVCAM-1 (в 5,6 раза), КЦСЭ (в 2,1 раза), ОВЭС (на 65 %) и процента ПГЭ (в 2,1 раза) при одновременном уменьшении содержания в крови стабильных метаболитов оксида азота (нитритов/нитратов) (в 2,1 раза) и ИДЭ (на 36,2 %).

Выводы. При сочетанном течении НАСГ и ХОЗЛ у больных ожирением I степени возникает эндотелиальная дисфункция, характеризующаяся повышением уровня ЭТ-1, sVCAM-1 в сыворотке крови и КЦСЭ при максимальном снижении уровня нитритов/нитратов в крови. Одним из факторов, приводящих к углублению микроциркуляторных нарушений при НАСГ в сочетании с ХОЗЛ, являются изменения морфофункционального состояния эритроцитов (уменьшение ИДЭ при одновременном увеличении ОВЭС и процента ПГЭ).

Ключевые слова: эндотелиальная дисфункция; эритроцит; неалкогольный стеатогепатит; ожирение; хроническое обструктивное заболевание легких

T.P. Cyntar¹, O.I. Fediv², G.Ya. Stupnytska², S.V. Glugovska³

¹Regional Municipal Institution "Chernivtsi Regional Clinical Hospital", Chernivtsi, Ukraine

²Higher State Education Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi, Ukraine

³Regional Municipal Institution "Chernivtsi Regional Endocrinology Center", Chernivtsi, Ukraine

Endothelial dysfunction and morphofunctional properties of erythrocytes in non-alcoholic steatohepatitis combined with chronic obstructive pulmonary disease in patients with obesity

Abstract. Background. The investigation of violation of the functional state of the endothelium and morphofunctional properties of erythrocytes in non-alcoholic steatohepatitis (NASH) combined with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in patients with obesity was the purpose of our study. **Materials and methods.** We have examined 30 patients with NASH on the background of degree I obesity (group 1), 30 patients with COPD and normal body weight (group 2), 60 patients with NASH in combination with COPD (group 3) and 20 apparently healthy persons. The functional state of the endothelium was studied by the content of stable metabolites of nitrogen monoxide (nitrites/nitrates), endothelin-1 (ET-1), and the number of circulating excised endothelial cells (CEEC) with soluble vascular cell adhesion molecule-1 (sVCAM-1) content in the blood. The erythrocyte deformity index (EDI), the relative viscosity of the erythrocytic suspension (RVES) and the percentage of peroxide hemolysis of erythrocytes (PHE) were also determined. **Results.** The conducted study showed that the course of NASH in its com-

bination with COPD in patients with degree I obesity is accompanied by an increase in the level of ET-1 (by 5.8 times), sVCAM-1 (5.6-fold), CEEC (2.1-fold), RVES (by 65 %) and the percentage of PHE (2.1-fold) while simultaneously reducing the content of stable metabolites of nitrogen monoxide (nitrites/nitrates) (2.1-fold) and EDI (by 36.2 %) compared to those in apparently healthy subjects. **Conclusions.** With a combined course of NASH and COPD in patients with degree I obesity, endothelial dysfunction develops, which is characterized by elevated levels of ET-1, sVCAM in the blood serum and CEEC, with the maximum decrease in the content of nitrites/nitrates in the blood. One of the factors leading to the aggravation of microcirculatory disorders in NASH combined with COPD is the changes in the morphofunctional state of erythrocytes (reduction of the EDI with simultaneous increase in RVES and percentage of PHE).

Keywords: endothelial dysfunction; erythrocyte; non-alcoholic steatohepatitis; obesity; chronic obstructive pulmonary disease