



О. В. Огнева

Харківський національний медичний університет

Взаємозв'язок між адипокінами та їх вплив на функціональний стан печінки у хворих з неалкогольною жировою хворобою печінки, цукровим діабетом 2 типу та при їх поєднанні

Мета — вивчити зв'язок між лептином, резистином та фактором некрозу пухлин α (ФНП- α) та їх вплив на функціональний стан печінки у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП), цукровий діабет (ЦД) 2 типу та при їх поєднаному перебігу.

Матеріали та методи. Обстежено 110 хворих, з них 20 хворих на НАЖХП (1-ша група), 20 хворих на ЦД 2 типу (2-га група) та 70 хворих з коморбідною патологією (НАЖХП та ЦД 2 типу), які були розподілені на дві підгрупи — 3а (20 хворих з нормальною масою тіла) і 3б (50 хворих на ожиріння (індекс маси тіла ≥ 30 кг/м²)). Верифікацію діагнозів здійснювали згідно з класифікаціями МКХ-10 та ВООЗ. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб. Проведено комплексне клінічне, лабораторне (з визначенням показників білкового, пігментного, ферментного та вуглеводного обміну, рівня адипокінів) та інструментальне (ультразвукове дослідження печінки та біопсія печінки (8 хворим)) обстеження.

Результати. Зміну показників білкового, пігментного та ферментного обміну спостерігали в усіх хворих, вираженішу — при поєднанні НАЖХП з ЦД 2 типу та ожирінням (достовірна відмінність від показників у 1-й, 2-й і 3а групі). Відзначено достовірне зростання плазмового рівня лептину, резистину та ФНП- α у хворих з коморбідною патологією. Встановлено зв'язок між рівнем лептину, резистину, ФНП- α та показниками функціонального стану печінки. Виявлені прямі достовірні кореляції між дослідженими адипокінами.

Висновки. У хворих на НАЖХП, ЦД 2 типу та при їх поєднанні, особливо на тлі ожиріння, спостерігається дисбаланс продуктів жирової тканини, про що свідчить збільшення вмісту лептину, резистину та ФНП- α . Наявність тісних кореляційних зв'язків між адипокінами доводить, що їх утворення та вплив здійснюються спільними шляхами. Достовірні зв'язки між лептином, резистином, ФНП- α та показниками функціонального стану печінки, виявлені переважно в 3б групі, дають підставу вважати, що при ожирінні активуються та посилюються гормонально-метаболічні порушення, які негативно впливають на функцію печінки.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, цукровий діабет 2 типу, ожиріння, лептин, резистин, фактор некрозу пухлин α .

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) — це спектр печінкових розладів, таких як простий стеатоз («жирна печінка», жировий гепатоз, жирова інфільтрація печінки), неалкогольний стеатогепатит, який характеризується пошкодженням гепатоцитів, запаленням та фіброзом печінки, і цироз печінки [3]. НАЖХП може бути самостійною патологією,

але в більшості випадків це захворювання асоціюється з ожирінням і інсулінорезистентністю (ІР) [1, 4].

Останнім часом вивчають нові аспекти патогенезу НАЖХП на тлі метаболічних порушень, особливо цукрового діабету (ЦД) 2 типу та ожиріння. Активно розглядається ендокринна функція жирової тканини, а саме система гормонів — адипоцитокінів (адипокінів), які вона виробляє [1, 6]. Гормони жирової тканини, такі як лептин,

резистин, фактор некрозу пухлин α (ФНП- α), володіють багатьма ефектами, які чинять вплив на формування метаболічних розладів в організмі та можуть погіршувати морфофункціональний стан печінки [6, 7, 11]. Наприклад, лептин — продукт жирової тканини, що нормально функціонує. При ожирінні розвивається ІР та формується компенсаторна лептинорезистентність, що посилює метаболічні порушення [1, 11]. Численні наукові дані підтверджують його участь у процесах ангиогенезу в печінці та в активації клітин печінки, які мають профіброгенний потенціал [1]. Резистин розглядають як патогенний чинник підвищення ризику розвитку ожиріння та ІР, його поява є сигналом до зниження інсулін-стимульованого захоплення глюкози [13], а також «внутрішньопечінковим цитокином» [7], який чинить прозапальну дію в зірчастих клітинах печінки — ключових модуляторів фіброзу [7, 11]. Є підтвердження того, що ІР та ФНП- α є компонентами запального процесу, що пов'язує ожиріння з ЦД [11, 12]. Результати дослідження свідчать про те, що ФНП- α бере участь у регуляції обміну вуглеводів і ліпідів, індукує ІР у жировій тканині та м'язах. У жировій тканині ФНП- α пригнічує гени, залучені в процес засвоєння і депонування неестерифікованих жирних кислот та глюкози, підвищує експресію генів, які беруть участь у транскрипції чинників ліпо- і адипогенезу [12]. Вплив ФНП- α на функцію печінки реалізується за рахунок його здатності виявляти цитотоксичну дію та стимулювати процеси апоптозу [10, 14]. Є дані про існування взаємозв'язків між зазначеними адипокінами, що може бути додатковим чинником ризику прогресування зазначених патологій [5, 12, 15].

Виявлення спільних молекулярно-генетичних механізмів між розвитком НАЖХП та метаболічними розладами дасть змогу застосувати додаткові методи діагностики цієї коморбідної патології.

Мета роботи — оцінити зв'язки між лептином, резистином і ФНП- α та їх вплив на функціональний стан печінки у хворих на НАЖХП, ЦД 2 типу та з коморбідною патологією.

Матеріали та методи

В умовах гастроентерологічного та ендокринологічного відділень КЗОЗ «Обласна клінічна лікарня — Центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф» м. Харкова було обстежено 110 хворих, з них 20 хворих на НАЖХП, 20 хворих на ЦД 2 типу та 70 хворих з поєднанням цих патологічних станів. Пацієнтів розподілили на три групи: до 1-ї увійшли 20 хворих на НАЖХП, до 2-ї — 20 хворих на ЦД, до 3-ї — 70 хворих з по-

єднанням НАЖХП і ЦД 2 типу. У 3-й групі виділили дві підгрупи: 3а — 20 хворих з нормальною масою тіла, 3б — 50 хворих на ожиріння.

Верифікацію патологічних станів здійснювали згідно з класифікаціями МКХ-10 та ВООЗ. У всіх хворих визначали показники функціонального стану печінки та індекс маси тіла (ІМТ).

Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб, порівнянних за віком.

Для верифікації діагнозу ЦД застосовували біохімічні методи дослідження, які дали змогу оцінити стан вуглеводного обміну [2].

Нормальною вважали масу тіла при ІМТ від 18,5 до 24,9 кг/м², діагноз «ожиріння» встановлювали хворим з ІМТ ≥ 30 кг/м².

Діагноз НАЖХП формували відповідно до класифікації МКХ-10. (К 76.0. Жирова дегенерація печінки). Встановлення та верифікацію діагнозу НАЖХП проводили на підставі результатів комплексного клініко-лабораторного, біохімічного (із застосуванням наборів реактивів Dac spectroMed (Молдова)) та інструментального (ультразвукове дослідження печінки) обстеження відповідно до стандартів обстеження хворих з гастроентерологічною патологією. Для уточнення характеру і ступеня ураження печінки у 8 хворих виконали пункційну біопсію печінки з морфологічним дослідженням біоптатів. Усі обстежені хворі не мали в анамнезі вірусних гепатитів. Було виключено наявність алкоголізму.

Рівень лептину визначали імуноферментним сендвіч-методом за допомогою набору реактивів DRG (Німеччина), резистину — за допомогою набору реактивів BioVendor (Чехія), ФНП- α — імуноферментним методом за допомогою набору реактивів «Вектор-бест» (Росія).

Статистичну обробку результатів досліджень здійснювали за допомогою дисперсійного та кореляційного аналізу з використанням пакетів програм Biostat 4.03 і Statistica 6.1.

Результати та обговорення

Відзначено достовірне ($p < 0,001$) підвищення досліджуваних адипокінів у всіх обстежених хворих порівняно з групою контролю. Показники були достовірні ($p < 0,001$) вищими в 1-й групі (з НАЖХП без ЦД) і максимальними за наявності ожиріння (табл. 1).

Той факт, що вміст усіх адипокінів був вищим у групі з НАЖХП без ЦД 2 типу порівняно з групою з ЦД 2 типу без НАЖХП, свідчить про те, що НАЖХП є самостійним чинником порушень ендокринної функції жирової тканини, які зростають за наявності метаболічних порушень та ожиріння.

Таблиця 1. **Вміст адипокінів у хворих на НАЖХП, ЦД 2 типу та з їх поєднанням залежно від ІМТ (M±m)**

Показник	Контроль (n=20)	1-ша група (n=20)	2-га група (n=20)	3а група (n=20)	3б група (n=50)
Лептин, нг/мл	5,02 ± 0,16	10,25 ± 0,23	7,30 ± 0,18	12,76 ± 0,51*	21,02 ± 0,32**
Резистин, нг/мл	4,87 ± 0,11	7,56 ± 0,21	5,93 ± 0,34	8,06 ± 0,23*	10,00 ± 0,11**
ФНП-α, пкг/мл	24,19 ± 1,06	66,18 ± 1,07	41,4 ± 1,38	86,4 ± 1,21*	96,65 ± 0,72**

Примітка. * Різниця щодо групи контролю статистично значуща: p < 0,001.

* Різниця щодо 1-ї, 2-ї, 3а групи статистично значуща: p < 0,001.

У деяких дослідженнях виявлено тісний позитивний взаємозв'язок між лептином та резистином. З огляду на це припускають існування перехресних шляхів регуляції вмісту цих адипокінів [5].

Є дані про існування спільних шляхів утворення резистину та ФНП-α, що доводить роль резистину в запальному процесі, компонентом якого є ФНП-α [15]. За результатами досліджень встановлено наявність тісного зв'язку між рівнем лептину у сироватці крові, ФНП-α та розвитком фіброзу печінки [13]. Відзначено, що на тлі ожиріння ФНП-α посилює активність та продукцію лептину [9].

У нашому дослідженні в усіх групах виявлено позитивний кореляційний зв'язок між лептином та ФНП-α (r = 0,37, p < 0,05 – 1-ша група; r = 0,39, p < 0,05 – 2-га група; r = 0,93, p < 0,05 – 3а група; r = 0,83, p < 0,05 – 3б група), між лептином та резистином (r = 0,25, p > 0,05 – 1-ша група; r = 0,31, p < 0,05 – 2-га група; r = 0,34, p < 0,05 – 3а група; r = 0,45, p < 0,05 – 3б група), між резистином та ФНП-α (r = 0,23, p > 0,05 – 1-ша група; r = 0,30, p < 0,05 – 2-га група; r = 0,36, p < 0,05 – 3а група; r = 0,38, p < 0,05 – 3б група).

Біохімічні дослідження передбачали визначення показників білкового, пігментного та ферментного обміну, які відображують функціо-

Таблиця 2. **Вміст показників ферментного, пігментного і білкового обміну у хворих з різним трофологічним статусом (M±m)**

Показник	Контроль (n=20)	1-ша група (n=20)	2-га група (n=20)	3а група (n=20)	3б група (n=50)
АЛТ, ммоль/(л·год)	0,46 ± 0,01	0,60 ± 0,01*	0,55 ± 0,02*	0,81 ± 0,01*	0,86 ± 0,01**&
АСТ, ммоль/(л·год)	0,41 ± 0,01	0,79 ± 0,01*	0,72 ± 0,02*	0,67 ± 0,01*	0,73 ± 0,01**&
АСТ/АЛТ	0,98 ± 0,01	0,79 ± 0,02*	0,84 ± 0,03*	0,76 ± 0,01*	0,72 ± 0,02**&
Лужна фосфатаза, од.	1,72 ± 0,06	3,45 ± 0,11*	3,30 ± 0,14*	4,79 ± 0,11*	6,50 ± 0,07**&
Білірубін загальний, мкмоль/л	10,37 ± 0,15	12,5 ± 0,18*	11,26 ± 0,19*	14,19 ± 0,20*	16,12 ± 0,09**&
Білірубін кон'югований, мкмоль/л	2,47 ± 0,09	5,75 ± 0,18*	4,94 ± 0,14*	6,05 ± 0,17*	7,94 ± 0,10**&
Загальний білок, г/л	74,8 ± 0,62	64,5 ± 0,26*	65,33 ± 0,27*	63,21 ± 0,12*	61,94 ± 0,14**&
Альбуміни, %	56,25 ± 0,47	53,2 ± 0,32*	54,3 ± 0,37*	50,78 ± 0,27*	50,48 ± 0,09**&
α ₁ -Глобулін, %	7,81 ± 0,18	8,49 ± 0,14*	8,23 ± 0,18*	8,82 ± 0,13*	9,08 ± 0,06**
α ₂ -Глобулін, %	8,68 ± 0,21	9,04 ± 0,13*	9,13 ± 0,12*	9,22 ± 0,13**	9,35 ± 0,07**&
β-Глобулін, %	9,29 ± 0,09	9,98 ± 0,23*	10,79 ± 0,18	11,14 ± 0,24*	11,37 ± 0,15**
γ-Глобулін, %	16,38 ± 0,21	18,2 ± 0,25*	17,38 ± 0,19*	18,92 ± 0,19*	20,07 ± 0,09**&
Коефіцієнт альбуміни/глобуліни	1,26 ± 0,01	1,15 ± 0,10	1,18 ± 0,02*	1,03 ± 0,01*	1,02 ± 0,00**

Примітка. Різниця щодо групи контролю статистично значуща: * p < 0,001; ** p < 0,05.

* Різниця щодо 1-ї та 2-ї групи статистично значуща: p < 0,001.

& Різниця статистично значуща щодо 3а групи: p < 0,05.

нальні порушення печінки. При дисперсійному аналізі виявлено достовірну різницю між показниками у дослідних групах та аналогічними показниками групи контролю (табл. 2).

У всіх хворих показники пігментного та ферментного обміну були достовірно ($p < 0,001$) підвищені, окрім АСТ/АЛТ (достовірне зниження). Виявлено достовірне погіршення цих показників при порівнянні 3б групи з 1-ю, 2-ю та 3а групою. Достовірність відмінності у вмісті АЛТ та загального білірубину між 1-ю (НАЖХП) та 3а групою (НАЖХП та ЦД 2 типу з нормальною масою тіла) не встановлено.

Підвищення активності АСТ та АЛТ у сироватці крові та зниження величини їх співвідношення свідчать про пошкодження і некроз гепатоцитів, розвиток синдрому цитолізу.

Тенденція до підвищення вмісту білірубину та екскреторного ферменту — лужної фосфатази (ЛФ) — підтверджує наявність синдрому холестазу з порушенням жовчовивідної функції печінкових клітин і утворення жовчної міцели, ушкодженням найдрібніших жовчних ходів.

Підвищення рівня біохімічних маркерів ушкодження печінкової тканини на тлі ІР свідчить про наявність структурно-функціональних змін гепатоцитів з розвитком синдромів цитолізу та холестазу у хворих на НАЖХП і при коморбідній патології.

Аналіз стану білкового обміну (див. табл. 2) виявив достовірне ($p < 0,001$) зниження вмісту загального білка, альбумінів, коефіцієнта А/Г та збільшення рівня α_1 -, α_2 -, β - та γ -глобулінів у сироватці крові.

Вміст загального білка був достовірно ($p < 0,05$) зниженим у всіх групах порівняно з контролем та у 3а і 3б групах порівняно з 1-ю та 2-ю групами.

Диспротеїнемія у всіх групах хворих характеризувалася вірогідною ($p < 0,001$) гіпоальбумінемією у хворих 1-ї та 2-ї груп порівняно з показниками контрольної групи та достовірним ($p < 0,001$) зниженням показників в обох підгрупах 3-ї групи порівняно з 1-ю та 2-ю групами, а також достовірним ($p < 0,05$) підвищенням вмісту β -глобулінів у 1-й та 2-й групах порівняно з контролем та вірогідно ($p < 0,05$) вищими показниками в 3-й групі порівняно з 1-ю та 2-ю групами, максимально високими у 3б групі порівняно з 1-ю, 2-ю та 3а групою. Також виявлено достовірне ($p < 0,05$) підвищення γ -глобулінів у 1-й і 2-й групі порівняно з контролем, достовірно ($p < 0,05$) вищі показники в 3б групі порівняно з 1-ю та 2-ю групами. Прогресуюче достовірне ($p < 0,05$) зниження величини коефіцієнта аль-

буміні/глобуліні зафіксовано у всіх групах хворих порівняно з контролем.

Зміни показників білкового обміну спостерігали у хворих з НАЖХП, ЦД 2 типу, вираженіші — при поєднанні НАЖХП з ЦД 2 типу. Порушення білкового обміну у хворих на НАЖХП, ЦД 2 типу та при їх поєднанні може бути передвісником розвитку білково-енергетичного синдрому зі змінами метаболічних процесів, пригніченням утворення та засвоєння білків.

Таким чином, у хворих на НАЖХП, ЦД 2 типу, їх поєднання з нормальною масою тіла та ожирінням виявлено порушення показників пігментного, ферментного та білкового обміну, які відображують функціональний стан печінки. Контроль за станом зазначених видів обміну має велике значення для діагностики стану печінки у хворих на НАЖХП, ЦД 2 типу та при їх поєднанні, особливо за наявності ожиріння.

Вивчено кореляції між адипокінами та деякими показниками білкового, ферментного та пігментного обміну. Кореляційні зв'язки між цими показниками були достовірними переважно в 3б групі, в інших групах вони мали таку саму спрямованість, але були дуже слабкими.

Кореляційний аналіз виявив зв'язок лептину із загальним білком ($r = -0,20$, $p > 0,05$ — 1-ша група; $r = -0,10$, $p > 0,05$ — 3а група; $r = -0,51$; $p < 0,05$ — 3б група), АСТ/АЛТ ($r = -0,11$, $p > 0,05$ — 1-ша група; $r = -0,27$, $p > 0,05$ — 3а група; $r = -0,45$; $p < 0,05$ — 3б група), АСТ ($r = 0,24$, $p > 0,05$ — 3-а група; $r = 0,59$, $p < 0,05$ — 3б група), АЛТ ($r = 0,17$, $p > 0,05$ — 3а група; $r = 0,42$, $p < 0,05$ — 3б група), загальним білірубіном ($r = 0,56$, $p < 0,05$ — 3б група), кон'югованим білірубіном ($r = 0,50$; $p < 0,05$ — 3а група; $r = 0,68$; $p < 0,05$ — 3б група), ЛФ ($r = 0,22$, $p > 0,05$ — 3а група; $r = 0,82$; $p < 0,05$ — 3б група); між ФНП- α та загальним білком ($r = -0,31$, $p < 0,05$ — 1-ша група; $r = -0,11$, $p > 0,05$ — 3а група; $r = -0,39$; $p < 0,05$ — 3б група), АСТ/АЛТ ($r = -0,27$, $p > 0,05$ — 1-ша група; $r = -0,29$, $p > 0,05$ — 2-га група; $r = 0,31$, $p < 0,05$ — 3а група; $r = -0,42$; $p < 0,05$ — 3б група), АСТ ($r = 0,58$, $p < 0,05$ — 3б група), АЛТ ($r = 0,47$, $p < 0,05$ — 3б група), загальним білірубіном ($r = 0,59$, $p < 0,05$ — 3б група), кон'югованим білірубіном ($r = 0,50$, $p < 0,05$ — 3а група; $r = 0,59$, $p < 0,05$ — 3б група), ЛФ ($r = 0,22$, $p > 0,05$ — 3а група; $r = 0,77$; $p < 0,05$ — 3б група); між резистинном та загальним білком ($r = -0,13$, $p > 0,05$ — 2-га група; $r = -0,11$, $p > 0,05$ — 3а група; $r = -0,52$, $p < 0,05$ — 3б група). АСТ/АЛТ ($r = -0,20$, $p > 0,05$ — 1-ша група; $r = -0,21$, $p > 0,05$ — 2-га група; $r = -0,32$, $p < 0,05$ — 3а група; $r = -0,39$, $p < 0,05$ — 3б група),

АСТ ($r = 0,57$, $p < 0,05$ — 3б група), АЛТ ($r = 0,49$, $p < 0,05$ — 3б група), загальним білірубіном ($r = 0,59$, $p < 0,05$ — 3б група), кон'югованим білірубіном ($r = 0,46$, $p < 0,05$ — 3а група; $r = 0,71$; $p < 0,05$ — 3б група) та ЛФ ($r = 0,22$, $p > 0,05$ — 3а група; $r = 0,82$, $p < 0,05$ — 3б група).

Висновки

У хворих на НАЖХП, ЦД 2 типу та їх поєднання, особливо із супутнім ожирінням, спостерігається дисбаланс продуктів жирової тканини,

про що свідчить збільшення рівня лептину, резистину та ФНП- α .

Наявність тісних кореляційних зв'язків між адипокінами доводить, що їх утворення та вплив здійснюються спільними шляхами.

Достовірні зв'язки між лептином, резистином, ФНП- α та показниками функціонального стану печінки, виявлені переважно в 3б групі, дають підставу вважати, що при ожирінні активуються та посилюються гормонально-метаболічні порушення, які негативно впливають на функцію печінки.

Список літератури

1. Бабак О. Я., Колесникова Е. В. Роль адипокинов в развитии фиброза печени при неалкогольной жировой болезни // Сучасна гастроентерол. — 2009. — Т. 49, № 5. — С. 5—11.
2. Беркало Л. В., Бобович О. В., Боброва И. О. та ін. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині. — Полтава, 2003. — 320 с.
3. Буевров А. О., Богомоллов П. О. Неалкогольная жировая болезнь печени: обоснование патогенетической терапии // Клин. персп. гастроентерол. и гепатол. — 2009. — № 1. — С. 3—8.
4. Чернявский В. В. Жировая болезнь печени как интегральная проблема внутренней медицины // Новости медицины и фармации. — 2011. — Т. 354, № 4. — С. 12—17.
5. Al-Harithy R. N. Association between Serum Levels of Leptin and Resistin in Non-Diabetic Saudi Adult Women // Kuwait Medical Journal. — 2007. — Vol. 39, N 1. — P. 31—35.
6. Argentou M., Tiniakos D. G., Karanikolas M. et al. Adipokine Serum Levels Are Related to Liver Histology in Severely Obese Patients Undergoing Bariatric Surgery // Obesity Surgery. — 2009. — Vol. 19, N 9. — P. 1313—1323.
7. Bertolani C., Bataller R., Aleffi S. et al. Resistin as an intrahepatic cytokine: overexpression during chronic injury and induction of proinflammatory actions in hepatic stellate cells // Am. J. Pathol. — 2006. — Vol. 169, N 6. — P. 2042—2053.
8. Chen F. L., Yang Z. H., Wang X. C. et al. Adipophilin affects the expression of TNF-alpha, MCP-I, and IL-6 in THP-1 macrophages // Mol. Cell. Biochem. — 2010. — Vol. 337, N 12. — P. 193—199.
9. Corica F., Allegra A., Corsonello A. et al. Relationship between plasma leptin levels and the tumor necrosis factor-alpha system in obese subjects // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. — 1999. — Vol. 23, N 4. — P. 355—360.
10. Endo M., Masaki T., Seike M., Yoshimatsu H. TNF-alpha induces hepatic steatosis in mice by enhancing gene expression of sterol regulatory element binding protein-1c (SREBP-1c) // Exp. Biol. Med. (Maywood). — 2007. — Vol. 232, N 5. — P. 614—621.
11. Gnacinska M., Malgorzewicz S., Lysiak-Szydłowska W., Sworzak K. The serum profile of adipokines in overweight patients with metabolic syndrome // Endokrynol. Pol. — 2010. — Vol. 61, N 1. — P. 36—41.
12. Hivert M. F., Sullivan L. M., Fox C. S. et al. Associations of adiponectin, resistin, and tumor necrosis factor - α with insulin resistance // J. Clin. Endocrinol. Metabol. — 2008. — Vol. 93. — P. 3165—3172.
13. Lemoine M., Capeau J., Bastard J. P., Serfaty L. Adipokines and nonalcoholic fatty liver disease: authors' reply // Liver Int. — 2010. — Vol. 25. — P. 213—229.
14. Ramesh K., Shyam P., Shruti C. et al. Association of pro-inflammatory cytokines, adipokines & oxidative stress with insulin resistance & non-alcoholic fatty liver disease Indian // J. Med. Res. — 2012. — Vol. 136, N 2. — P. 229—236.
15. Ruan H., Lodisch H. F. Insulin resistance in adipose tissue: direct and indirect effects of tumor necrosis factor // Cytokine Growth Faktor Rew. — 2003. — Vol. 14. — P. 447—455.

Е. В. Огнева

Харьковский национальный медицинский университет

Взаимосвязь между адипокинами и их влияние на функциональное состояние печени у больных с неалкогольной жировой болезнью печени, сахарным диабетом 2 типа и при их сочетании

Цель — изучить взаимосвязь между лептином, резистином и фактором некроза опухоли α (ФНО- α) и их влияние на функциональное состояние печени у больных неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП), сахарным диабетом (СД) 2 типа и при их сочетании.

Материалы и методы. Было обследовано 110 больных, из них 20 больных НАЖБП (1-я группа), 20 больных с СД 2 типа (2-я группа) и 70 больных с коморбидной патологией (НАЖБП и СД 2 типа),

котрих розподілили на дві підгрупи — 3а (20 больних с нормальною масою тела) и 3б (50 больних с ожирением (индекс массы тела ≥ 30 кг/м²)). Верифікацію діагнозів здійснювали згідно класифікаціям МКБ-10 и ВОЗ. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб. Було проведено комплексне клінічне, лабораторне (с визначенням показателів білкового, пігментного, ферментного и углеводного обміну, рівня адіпокінів) и інструментальне (ультразвукове дослідження печінки и біопсія печінки (8 больним)) дослідження.

Результати. Змінення показателів білкового, пігментного и ферментного обміну спостерігали у всіх больних, більш виражені — при поєднанні НАЖБП с СД 2 типу и ожирением (достовірне відхилення від показателів 1-ї, 2-ї и 3а груп). Відмічено достовірне збільшення плазменного рівня лептіна, резистину и ФНО- α у больних с коморбидною патологією. Установлено зв'язок рівня лептіна, резистину и ФНО- α с показателями функціонального стану печінки. Виявлені прямі достовірні кореляції між досліджуваними адіпокінами.

Висновки. У больних НАЖБП, СД 2 типу и при їх поєднанні, особливо на фоні ожирення, спостерігається дисбаланс продуктів жирової тканини, о чому свідчить підвищення рівня лептіна, резистину и ФНО- α . Наявність тесних кореляційних зв'язків між адіпокінами доводить, що їх утворення и вплив здійснюється загальними шляхами. Достовірні зв'язки між лептіном, резистином, ФНО- α и показателями функціонального стану печінки, виявлені переважно в 3б групі, дають підставу вважати, що при ожиренні активуються и посилюються гормонально-метаболическі порушення, негативно впливаючі на функцію печінки.

Ключові слова: неалкогольна жировая болезнь печени, сахарный диабет 2 типа, ожирение, лептин, резистин, фактор некроза опухоли α .

O. V. Ogneva

Kharkiv National Medical University

Relationship of the adipokines and their influence on the liver functional state in patients with nonalcoholic fatty liver disease, type 2 diabetes mellitus and at their combination

Objective — to investigate the relationship between leptin, resistin and tumor necrosis factor α (TNF- α) and their effects on the functional liver state in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), type 2 diabetes mellitus (DM 2) and at their combination.

Materials and methods. The examinations involved 110 patients, from them 20 patients with NAFLD (group 1), 20 patients with DM 2 (group 2) and 70 patients with the combined disorders (NAFLD + DM 2), who were divided into 2 subgroups: 3a (20 patients with normal body weight) and 3b: 50 patients with obesity (body mass index ≥ 30 kg/m²). Verification of diagnoses was carried out according to the ICD-10 and WHO classification. The control group included 20 healthy individuals. The complex investigation has been carried out, including clinical, laboratory (with definition of indexes of protein, pigment, enzyme and carbohydrate metabolism, levels of adipokines) and instrumental (ultrasound of the liver and liver biopsy (for 8 patients)).

Results. The changes in protein, pigment and enzyme metabolism were observed in patients with NAFLD and in patients with DM 2, and were more pronounced in case of combination of NAFLD with DM 2 and obesity (the significant difference from the indices in 1, 2 and 3a groups). The significant increase of plasma levels of leptin, resistin, TNF- α has been established in patients with this combined pathology. The correlation between the levels of leptin, resistin, TNF- α and functional liver condition was established in these patients. The direct significant correlations were revealed between the levels of leptin, resistin and TNF- α .

Conclusions. The investigation showed the imbalance of the products of adipose tissue in patients with NAFLD, DM 2 and their combination, and particularly against the background of obesity, which becomes apparent in the increasing of the leptin, resistin and TNF- α levels. The presence of direct correlations between adipokines provides the evidence for the common pathways of their formation and influence. The significant correlations between leptin, resistin, TNF- α and indices of the liver functional state, revealed predominantly in the 3b group, provides the ground for the conclusion that at obesity, the hormone and metabolic disorders, negatively influencing on the liver function, were activated and enhanced.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, type 2 diabetes mellitus, obesity, leptin, resistin, tumor necrosis factor α .

Контактна інформація

Огнева Олена Валентинівна, асистент

61022, м. Харків, просп. Леніна, 4, ХНМУ, кафедра внутрішньої медицини № 3. E-mail: ognevaelena@yandex.ru

Стаття надійшла до редакції 14 листопада 2014 р.