



Г. Д. Фадеєнко, І. Е. Кушнір, В. М. Чернова,  
Т. А. Соломенцева, Я. В. Нікіфорова

ДУ «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМН України», Харків

## Патогенетична роль вісцеральної жирової тканини в розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки у хворих з метаболічним синдромом

**Мета** — вивчити характер змін вуглеводного і ліпідного обміну залежно від розподілу та активності вісцеральної жирової тканини (ВЖТ) та ступеня стеатозу печінки у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП) на тлі метаболічного синдрому.

**Матеріали та методи.** Обстежено 62 хворих на НАЖХП (26 (40%) чоловіків та (36 (60%) жінок). Середній вік хворих становив  $(57,3 \pm 9,2)$  року. Контрольну групи утворили 30 здорових донорів. Групи були порівнянні за віком та співвідношенням статей. Усім хворим проводили оцінку параметрів об'єктивного огляду та лабораторно-інструментальне обстеження згідно з наказом МОЗ України № 826 від 06.11.2014 р. Також проводили моніторинг складу тіла. Для визначення дисфункції ВЖТ обчислювали індекс вісцерального ожиріння (ІВО) за методом М. С. Амато (2010).

**Результати.** У хворих на НАЖХП встановлено підвищення вмісту інсуліну ( $(29,23 \pm 5,26)$  мкОД/мл) порівняно з контрольною групою ( $(6,83 \pm 2,08)$  мкОД/мл) та статистично значуще збільшення величини індексу інсулінорезистентності (НОМА-IR) до  $(8,93 \pm 3,01)$  мкмоль фруктози/1г Hb ( $p < 0,05$ ). Максимальні значення вмісту інсуліну та НОМА-IR виявлено у хворих з ІВО понад 5 у. о. Концентрації загального холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів низької густини у хворих на НАЖХП статистично значуще перевищували відповідні показники контрольної групи ( $p < 0,05$ ). Максимальну концентрацію тригліцеридів ( $(2,87 \pm 0,14)$  ммоль) відзначено у хворих із високим ІВО ( $p < 0,05$ ). Зі зростанням ІВО статистично значуще збільшувалися показники цитолізу та стеатозу печінки ( $p < 0,05$ ).

**Висновки.** Отримані дані свідчать про залежність глибини порушень вуглеводного та ліпідного обміну від активності ВЖТ. У хворих на НАЖХП на тлі метаболічного синдрому величина НОМА-IR, вміст загального холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів низької густини та ступінь стеатозу статистично значуще збільшуються у міру зростання ІВО ( $p < 0,05$ ), що дає підставу розглядати ІВО не лише як важливий додатковий прогностичний критерій розвитку метаболічних порушень, а й чинник ризику прогресування процесів фіброзування.

**Ключові слова:** неалкогольна жирова хвороба печінки, вісцеральна жирова тканина, індекс вісцерального ожиріння, ліпідний та вуглеводний обмін.

У сучасній клінічній практиці спостерігається невинне зростання захворюваності на неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП) [1]. У розвинених країнах поширення НАЖХП становить від 10 до 30% [10], досягаючи 60–90% у хворих з ожирінням [11]. Згідно із сучасними уявленнями НАЖХП є однією з причин розвитку та незалежним компонентом метаболічного

синдрому (МС), поєднується з абдомінальним ожирінням, цукровим діабетом 2 типу (ЦД-2), дисліпідемією, артеріальною гіпертензією, раннім атеросклерозом, ішемічною хворобою серця та іншими патологічними станами. Складові МС мають загальні патогенетичні ланки розвитку та прогресування, тому можуть поєднуватися і посилювати один одного.

У хворих на НАЖХП зниження чутливості до інсуліну має системний характер і спостерігається

ся в багатьох органах та системах організму, зокрема в жировій, печінковій і м'язовій тканинах. Інсулінорезистентність (ІР) характеризується зниженням сприйняття антиліполітичної дії інсуліну, що призводить до накопичення вільних жирних кислот (ВЖК) і гліцерину, які виділяються в порталний кровообіг, надходять у печінку і стають джерелом формування атерогенних ліпопротеїнів низької густини (ЛПНГ). Саме ліпотоксичність, яка розвивається при порушенні утилізації глюкози як основного енергетичного субстрату, відіграє провідну роль у прогресуванні доброякісної жирової дистрофії печінки. Крім того, ІР знижує синтез глікогену в гепатоцитах і активує глікогеноліз та глікогеногенез [2, 13].

Накопичення тригліцеридів (ТГ) у печінці супроводжується порушенням енергетичного обміну і здатності інсуліну пригнічувати продукцію глюкози та ліпопротеїнів дуже низької густини (ЛПДНГ) у печінці, що призводить до гіперглікемії, гіпертригліцеридемії і гіперінсулінемії. Прогресування хвороби печінки корелює з тривалістю або погіршенням метаболічних порушень.

Поряд з гіперглікемією та ліпотоксичністю спостерігається збільшення маси вісцеральної жирової тканини (ВЖТ), підвищення її функціональної активності, що призводить до розвитку макровезикулярного стеатозу печінки та його прогресування.

Збільшення частки ВЖТ та дисбаланс у вмісті імунно-модулювальних білків (адипокінів) вважають ключовими ланками розвитку компонентів МС (гіпертензії, атеросклерозу, інфаркту міокарда). Деякі дослідники пропонують використовувати для прогнозування перебігу метаболічних захворювань не індекс маси тіла (ІМТ), а площу або відсоток ВЖТ [5, 9, 11].

Жирова тканина синтезує ангіотензин, який під впливом реніну та ангіотензинперетворювального ферменту перетворюється на ангіотензин ІІ, який стимулює синтез ТГ [6, 7, 12]. Збільшення частки ВЖТ супроводжується хронічним підвищенням синтезом ангіотензину ІІ, що призводить до зростання артеріального тиску та розвитку артеріальної гіпертензії. Відомо, що загальний серцево-судинний ризик охоплює класичні чинники ризику (тютюнокуріння, високий рівень холестерину ЛПНГ, артеріальна гіпертензія, гіперглікемія), а також чинники, пов'язані з вісцеральним ожирінням (ІР, гіпертригліцеридемія, зниження рівня холестерину ліпопротеїнів високої густини (ЛПВГ), високий рівень аполіпопротеїнів В, переважання дрібних щільних частинок ЛПНГ, а також протромбогенний і прозапальний стани). У недавніх дослідженнях

доведено, що збільшення площі ВЖТ пов'язане з його підвищенням [5, 7, 14].

Вісцеральну абдомінальну тканину та абдомінальну підшкірну жирову тканину, які визначають при проведенні комп'ютерної томографії (КТ) чи магнітно-резонансної томографії (МРТ), розглядають як нові біомаркери МС. Саме ВЖТ у пацієнтів з ожирінням асоціюється з ІР, гіпертонією, дисліпідемією, НАЖХП і ЦД-2 [5–7, 11, 14, 15].

Дослідження когорти пацієнтів з МС виявили, що співвідношення площі інтраабдомінальної ВЖТ і підшкірно-жирової тканини (ПЖТ) тісно пов'язане з порушеннями вуглеводного і жирового обміну речовин у осіб, котрі страждають на ожиріння. Ці метаболічні показники були значно вищими у «вісцеральній» групі (ВЖТ/ПЖТ не менше 0,4) порівняно з показниками у «підшкірній» групі (ВЖТ/ПЖТ менше 0,4) [7, 8, 12, 15]. Автори виявили у «вісцеральній» групі незалежність порушень вуглеводного і ліпідного обміну від статі, віку та ІМТ. Італійськими дослідниками запропоновано статевоспецифічний індекс, який характеризує особливості розподілу та метаболічну функцію жирової тканини, — індекс вісцерального ожиріння (ІВО). ІВО дає змогу оцінити індивідуальні відхилення від норми конституційних і метаболічних показників. Показано, що на відміну від попередніх класичних маркерів (обвід талії (ОТ), ІМТ тощо), використаних не в комплексі, а поодиноці, ІВО незалежно асоціюється з усіма чинниками МС, кардіо- і цереброваскулярними порушеннями, а також з ІР [3, 7]. ІВО використовує як фізичні, так і метаболічні параметри, які є непрямим відображенням решти некласичних чинників ризику, таких як зміна продукції адипоцитокінів, посилення ліполізу, підвищення вмісту ВЖК у плазмі крові, які не виявляють при визначенні ІМТ, ОТ, ТГ, ЛПВГ. Саме тому ІВО може бути інтегральним показником функціонування ВЖТ. Однак не визначено особливості порушень вуглеводного та ліпідного обміну при різній активності ВЖТ та ступені стеатозу.

Мета роботи — вивчити характер змін вуглеводного і ліпідного обміну залежно від розподілу та активності вісцеральної жирової тканини та ступеня стеатозу печінки у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки на тлі метаболічного синдрому.

### Матеріали та методи

В умовах відділення гастроентерології і терапії ДУ «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМН України» обстежено 62 хво-

рих на НАЖХП (26 (40 %) чоловіків та 36 (60 %) жінок). Середній вік обстежених —  $(57,3 \pm 9,2)$  року. Контрольну групи утворили 30 здорових донорів. Групи були порівнянні за віком та співвідношенням статей.

Клінічне обстеження хворих передбачало оцінку параметрів об'єктивного огляду, зокрема антропометричних даних (ІМТ, (ОТ), обвід стегон (ОС), ОТ/ОС) та артеріального тиску (АТ).

Дослідження гепатобіліарної системи проводили на ультразвуковій діагностичній системі Phillips IU (США, № 02XL20) конвексним мультичастотним датчиком (2–5) МГц. Визначали краніо-каудальні розміри правої та лівої часток печінки, довжину і ширину жовчного міхура та селезінки. Стеатоз печінки і його ступінь установлювали за даними ультразвукового дослідження: ступінь I — незначне підвищення ехогенності паренхіми печінки, нормальна візуалізація внутрішньопечінкових судин і діафрагми, ступінь II — помірне дифузне підвищення ехогенності паренхіми печінки, незначне порушення візуалізації внутрішньопечінкових судин та діафрагми, ступінь III — виражене підвищення ехогенності паренхіми печінки, візуалізація внутрішньопечінкових судин, діафрагми та задньої частини правої частки значно порушена або взагалі відсутня.

Стан вуглеводного обміну оцінювали за рівнем глікемії натще та глікозильованого гемоглобіну. Концентрацію глюкози у зразках венозної крові встановлювали фотометричним методом за допомогою автоматичного біохімічного аналізатора Humalyzer 2000, (Німеччина). Для оцінки тривалої компенсації вуглеводного обміну визначали концентрацію глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) спектрофотометричним методом за допомогою Specol-11 (Німеччина) з використанням набору «Реагент» (Україна). Радіоімунологічним методом з використанням стандартних наборів виробництва DRG Instruments GmbH (Німеччина) установлювали вміст імунореактивного інсуліну. Для кількісної оцінки ступеня ІР використовували математичну модель гомеостазу (Homeostasis Model Assesment — НОМА) з визначенням НОМА-ІР.

Концентрацію загального холестерину (ХС) та його фракцій (ХС ЛПВГ і ТГ) визначали ферментативним методом на біохімічному аналізаторі Humalyzer 2000 (Німеччина) з використанням набору реактивів фірми Human та Cormay (Німеччина).

Для дослідження складу тіла пацієнтів (визначення загального відсотка жиру в організмі, частки ВЖТ) використовували електронний

прилад — ваги-монітор складу тіла OMRON BF-511 (Японія, 2011). Дослідження проводили з дотриманням усіх вимог для обстеження (не раніше ніж через 2 год після сніданку). Інтерпретацію результатів вимірювання вмісту жиру в організмі, частки вісцерального жиру та скелетних м'язів здійснювали за показниками таблиць приладу OMRON.

Для визначення дисфункції ВЖТ обчислювали ІВО за методом М. С. Amato [7] з відповідними гендерними числовими коефіцієнтами за формулою

для чоловіків:

$$\text{ІВО} = ((\text{ОТ} : 39,68) + (1,88 + \text{ІМТ})) \cdot (\text{ТГ} : 1,03) \cdot (1,31 : \text{ЛПВГ}),$$

для жінок:

$$\text{ІВО} = ((\text{ОТ} : 36,58) + (1,88 + \text{ІМТ})) \cdot (\text{ТГ} : 0,81) \cdot (1,52 : \text{ЛПВГ}),$$

де ТГ — тригліцериди (ммоль/л); ЛПВГ — ліпопротеїди високої густини (ммоль/л). ІВО > 1 розцінювали як наявність дисфункції ВЖТ,  $1 < \text{ІВО} < 5$  — як низький ступінь активності ВЖТ, ІВО  $\geq 5$  — як високий.

Статистичну обробку даних виконували за допомогою пакета статистичних програм SPSS 17.0. Обчислювали середнє арифметичне (М), стандартну похибку середнього арифметичного (m), критерій достовірності t, значення достовірності p для незалежних вибірок при порівнянні вихідних даних, при аналізі динаміки досліджуваних показників — з використанням t-критерію для зв'язаних вибірок. Кореляційні зв'язки оцінювали за коефіцієнтом кореляції Пірсона. Різницю між порівнюваними показниками вважали статистично значущою, якщо значення вірогідності порівнювало або перевищувало 95 % ( $p < 0,05$ ).

### Результати та обговорення

Установлено, що порушення вуглеводного обміну частіше виникали у пацієнтів з НАЖХП порівняно з контрольною групою.

У контрольній групі вміст глюкози в сироватці крові становив  $(4,21 \pm 0,56)$  ммоль/л, у хворих на НАЖХП —  $(6,89 \pm 0,25)$  ммоль/л і статистично значущо перевищував показник здорових осіб ( $p < 0,05$ ). У хворих відзначено підвищення концентрації інсуліну  $((29,23 \pm 5,26)$  мкОД/мл), тоді як у контрольній групі рівень інсуліну становив  $(6,83 \pm 2,08)$  мкОД/мл. У хворих також відзначено статистично значуще збільшення НОМА-ІР  $((8,93 \pm 3,01)$  мкмоль фруктози/1 г Нб), що підтверджує роль ІР у розвитку НАЖХП.

На попередніх етапах дослідження [4] було встановлено, що у хворих на НАЖХП з наявністю метаболічних порушень як з нормальним, так

і з підвищеним ІМТ, кількісні показники ВЖТ були статистично значущо більшими порівняно з контрольною групою. Для визначення ролі висцерального ожиріння в порушенні вуглеводного обміну проаналізовано залежність показників вуглеводного обміну від активності ВЖТ (рис. 1).

Виявлено статистично значущу залежність рівня маркерів ІР від ступеня активності ВЖТ. Максимальні вміст інсуліну та значення індексу НОМА-ІР відзначено у хворих на НАЖХП з ІВО понад 5 у. о. Отримані дані можуть свідчити про залежність глибини порушень вуглеводного обміну від активності ВЖТ.

Проаналізовано показники ліпідного обміну залежно від активності ВЖТ (рис. 2). Концентрація загального ХС у хворих НАЖХП становила в середньому ( $7,62 \pm 1,94$ ) ммоль/л, тоді як у контрольній групі – ( $4,49 \pm 0,23$ ) ммоль/л, тобто не виходив за межі референтних значень. Вміст ТГ у групах хворих на НАЖХП статистично значущо перевищував такий у контрольній групі ( $p < 0,05$ ). Максимальний рівень ТГ відзначено у хворих на НАЖХП із високим ІВО ( $(2,87 \pm 0,14)$  ммоль/л), тоді як у хворих на НАЖХП без супутнього висцерального ожиріння цей показник становив ( $1,12 \pm 0,05$ ) ммоль/л ( $p < 0,05$ ).

У хворих на НАЖХП відзначено підвищення рівня ХС ЛПНГ, який у пацієнтів із супутнім висцеральним ожирінням становив ( $4,03 \pm 1,25$ ) ммоль/л, а у хворих з жировою дистрофією печінки і низьким ІВО – ( $3,29 \pm 0,81$ ) ммоль/л. У здорових добровольців концентрація ХС ЛПНГ не виходила за межі нормальних значень і становила в середньому ( $2,42 \pm 0,46$ ) ммоль/л.

Також було виявлено значуще зниження вмісту ХС ЛПВГ у групах хворих на НАЖХП. У хворих з високим ІВО цей показник статистично значущо не відрізнявся від такого у хворих з низьким ІВО ( $(1,04 \pm 0,07)$  та  $(1,07 \pm 0,08)$  ммоль/л відповідно).

Як свідчать отримані дані, у хворих на НАЖХП на тлі МС вміст загального ХС, ТГ і ЛПДНГ збільшується у міру зростання ІВО, що дає підставу розглядати ІВО не лише як важливий додатковий прогностичний критерій розвитку метаболічних порушень, а й чинник ризику прогресування процесів фіброзування у хворих на НАЖХП з коморбідною патологією.

Підтвердило наше припущення вивчення показників функціональної активності печінки залежно від ступеня дисфункції ВЖТ (рис. 3).

Як свідчать отримані дані, у міру зростання активності ВЖТ збільшувався ступінь ушкод-

ження печінкової тканини, що виявлялось підвищенням рівня основних маркерів цитолізу гепатоцитів. Отже, активність ВЖТ зумовлює патологічні метаболічні процеси, які лежать в основі формування жирової хвороби печінки.

Пацієнтам було проведено ультразвукове дослідження черевної порожнини з визначенням

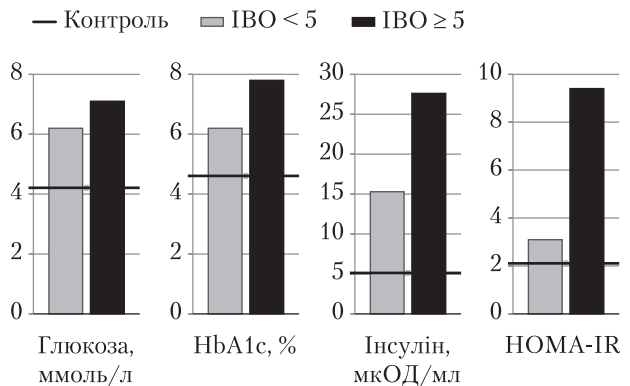


Рис. 1. Вміст показників вуглеводного обміну залежно від активності висцеральної жирової тканини

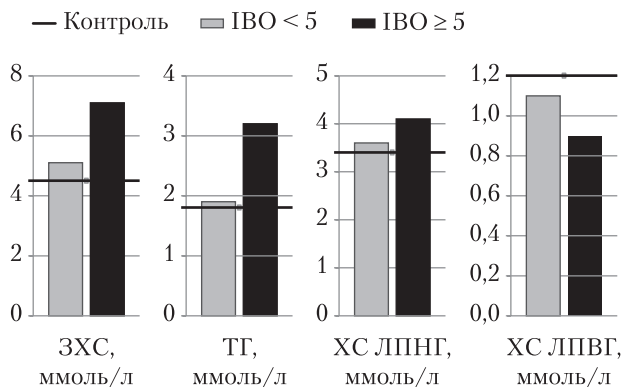


Рис. 2. Вміст показників ліпідного обміну залежно від активності висцеральної жирової тканини

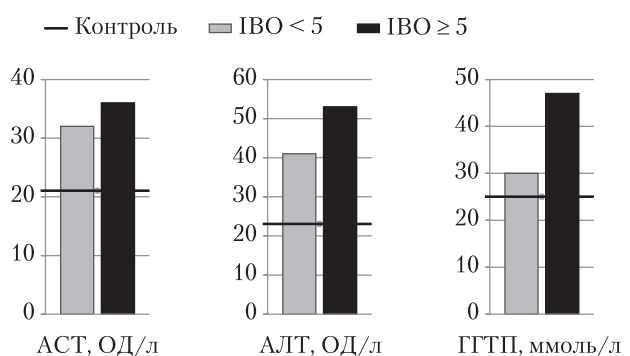


Рис. 3. Вміст сироваткових маркерів ушкодження гепатоцитів залежно від активності висцеральної жирової тканини у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки

ступеня стеатозу печінки. В групі хворих на НАЖХП стеатоз печінки 1-го ступеня виявлено у 8 (20%) спостереженнях, стеатоз 2-го ступеня — у 20 (50%), стеатоз 3-го ступеня — у 12 (30%). Усі хворі з 3-м ступенем стеатозу мали морбідне ожиріння. Аналіз розподілу хворих за ступенем стеатозу печінки продемонстрував, що зі зростанням ступеня ожиріння збільшувалася частка хворих зі стеатозом 2-го та 3-го ступеня, що відповідає літературним даним щодо ролі ожиріння в прогресуванні жирової дистрофії печінки. У 80% хворих виявлено дифузний стеатоз, у решти — вогнищевий. Збільшення краніо-каудального розміру правої частки печінки до 1 см спостерігали у 60% хворих, від 1 до 2 см — у 20%, понад 2 см — у 10%. Нормальний розмір печінки діагностовано в 1 хворого.

Оцінено показники метаболічного профілю хворих на НАЖХП з різним ступенем стеатозу печінки (табл. 1).

Суттєві зміни виявлено при аналізі функціонального стану печінки залежно від ступеня стеатозу. У хворих зі стеатозом 3-го ступеня зафіксовано максимальний вміст амінотрансфераз, що, ймовірно, свідчить про наявність, окрім стеатозу печінки, запалення або формування фіброзу печінки.

У більшості хворих на НАЖХП спостерігали порушення ліпідного обміну, які залежали від ступеня стеатозу. Концентрація у сироватці крові антиатерогенної фракції ХС ЛПВГ була нижчою у пацієнтів зі стеатозом 3-го ступеня порівняно із групою зі стеатозом 1-го ступеня. У цих хворих вміст інших атерогенних фракцій ліпідів (загального ХС та ХС ЛПНГ) статистично значущо був вищим порівняно із хворими зі стеатозом 1-го та 2-го ступеня. Ліпідні порушення можна розглядати як несприятливий чинник перебігу НАЖХП.

Аналіз досліджень вуглеводного стану у хворих на НАЖХП залежно від ступеня стеатозу виявив наявність гіперглікемії натще, а також збільшення відносного вмісту глікозильованого гемоглобіну, який перевищував показник практично здорових осіб, що свідчило про незадовільну компенсацію вуглеводного профілю, котра поглиблювалася у міру збільшення тяжкості стеатозу печінки, у поєднанні із запальними та фібротичними змінами. Виявлені зміни у хворих на НАЖХП свідчать, що глибина складних патологічних метаболічних процесів зумовлює тяжкість морфологічних ушкоджень тканини печінки.

Нами виявлені кореляційні зв'язки між показниками абдомінального та вісцерального ожиріння та ступенем стеатозу печінки (табл. 2).

Таблиця 1. Основні метаболічні показники залежно від ступеня стеатозу у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки (M ± m)

Показник	Контрольна група (n = 30)	Стеатоз 1-го ступеня (n = 18)	Стеатоз 2-го ступеня (n = 31)	Стеатоз 3-го ступеня (n = 13)
Аспаратамінотрансфераза, ОД/л	21,45 ± 3,16	23,27 ± 4,56	31,54 ± 5,08*	49,96 ± 3,04**
Аланінамінотрансфераза, ОД/л	23,56 ± 4,08	26,45 ± 3,34	42,61 ± 3,54**	51,31 ± 4,46 **
γ-Глутамілтранспептидаза, ммоль/л	3,5 ± 0,1	6,9 ± 0,8 *	7,9 ± 0,8	12,42 ± 0,8**
ЗХС, ммоль/л	4,5 ± 0,8	5,23 ± 0,7	5,62 ± 1,1	7,56 ± 0,7 *
ТГ, ммоль/л	1,8 ± 0,4	1,96 ± 0,18	2,4 ± 0,7	3,42 ± 0,7 **
ХС ЛПНГ, ммоль/л	3,38 ± 0,2	3,31 ± 0,6	3,42 ± 0,28	4,2 ± 0,46
ХС ЛПДНГ, ммоль/л	0,52 ± 0,06	0,66 ± 0,06	0,92 ± 0,07	1,25 ± 0,14
ХС ЛПВГ, ммоль/л	1,22 ± 0,06	1,12 ± 0,05	1,01 ± 0,03	0,81 ± 0,01
Глюкоза натще, ммоль/л	4,25 ± 0,14	6,16 ± 1,12	7,72 ± 1,43*	8,2 ± 1,3**
HbA1c, %	4,6 ± 0,02	6,2 ± 0,4	7,8 ± 0,4	8,73 ± 2,1
Інсулін, мкОД/мл	5,11 ± 0,05	15,34 ± 0,44	21,3 ± 2,3*	27,6 ± 2,9**
НОМА-IR	1,2 ± 1,1	3,1 ± 0,14	6,45 ± 1,20*	9,42 ± 1,27 **

Примітка. \* Різниця щодо контрольної групи статистично значуща (p < 0,05).

\*\* Різниця щодо хворих зі стеатозом 1-го ступеня статистично значуща (p < 0,05).

Таблиця 2. Кореляційні зв'язки між антропометричними показниками, активністю вісцеральної жирової тканини та ступенем стеатозу печінки

r	Ступінь стеатозу		
	1-й	2-й	3-й
ІМТ	0,21	0,41*	0,42*
ОТ	0,09	0,43*	0,47*
ОС	0,32	0,07	0,10
ОТ/ОС	0,41	0,53*	0,54*
%ВЖТ	0,42	0,48	0,66*
ІВО	0,40	0,47	0,68*

\* Різниця щодо хворих зі стеатозом 1-го ступеня статистично значуща ( $p < 0,05$ ).

У хворих виявлено статистично значущий прямо пропорційний кореляційний зв'язок між ступенем стеатозу та ІМТ, ОТ, ОТ/ОС, ІВО.

Отримані дані підтверджують результати інших досліджень, згідно з якими поширеність

НАЖХП зростає у міру підвищення ІМТ, а наявність ожиріння і абдомінальний тип розподілу жирової тканини спричиняють формування НАЖХП. Предиктором розвитку запальних процесів у тканині печінки з подальшим прогресуванням її фіброзу може бути саме активність ВЖТ.

Виявлені зміни свідчать, що активність ВЖТ зумовлює патологічні метаболічні процеси, які лежать в основі формування жирової хвороби печінки.

## Висновки

Отримані дані свідчать про залежність глибини порушень вуглеводного та ліпідного обмінів від активності ВЖТ. У хворих на НАЖХП на тлі метаболічного синдрому величина НОМА-ІР, вміст загального ХС, ТГ, ЛПНГ та ступінь стеатозу статистично значущо збільшуються у міру зростання ІВО ( $p < 0,05$ ), що дає підставу розглядати ІВО не лише як важливий додатковий прогностичний критерій розвитку метаболічних порушень, а й чинник ризику прогресування процесів фіброзування.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція та дизайн дослідження — Г. Ф.;

збір та обробка матеріалу, написання тексту — І. К., В. Ч., Т. С.;

статистичне опрацювання даних — Я. Н., редагування — І. К., Я. Н.

## Список літератури

1. Драпкина О.М., Гацולהва Д.С., Івашкин В.Т. Неалкогольная жировая болезнь печени как компонент метаболического синдрома // Рос. мед. вестн. — 2010. — № 2. — С. 72—78.
2. Звягинцева Т.Д., Глушенко С.В. Неалкогольная жировая болезнь печени: маркеры ранней диагностики фиброза // Вісн. проблем біології і медицини. — 2013. — Вип. 4 (1). — С. 132—136.
3. Кушнар'ова Н.М. Індекс абдомінального ожиріння як маркер порушення жирнокислого спектру тригліцеридів сироватки крові хворих на цукровий діабет // Scientific Journal «ScienceRise». — 2015. — № 12/3 (17). — С. 77—82.
4. Фадеєнко Г.Д., Кушнір І.Е., Чернова В.М. та ін. Особливості клінічного перебігу та вісцеральної жирової тканини у хворих з неалкогольною жировою хворобою печінки на тлі метаболічного синдрому // Сучасна гастроентерологія. — 2018. — № 2 (100). — С. 10—15.
5. Abraham T.M., Pedley A., Massaro J.M. et al. Association between visceral and subcutaneous adipose depots and incident cardiovascular disease risk factors // Circulation. — 2015. — Vol. 132 (17). — P. 1639—1647.
6. Ahonen T.M., Saltevo J.T., Kautiainen H.J. et al. The association of adiponectin and low-grade inflammation with the course of metabolic syndrome // Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. — 2012. — Vol. 22. — P. 285—291.
7. Amato M.C., Giordano C., Galia M. et al. Visceral Adiposity Index. A reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk // Diab. Care. — 2010. — Vol. 33 (4). — P. 920—922.
8. Byrne C.D. Dorothy Hodgkin Lecture 2012: non-alcoholic fatty liver disease, insulin resistance and ectopic fat: a new problem in diabetes management // Diabet Med. — 2012. — Vol. 29. — P. 98—107.
9. Chen S.H., He F., Zhou H.L. et al. Relationship between nonalcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome // J. Digestive Diseases. — 2011. — Vol. 12. — P. 125—130.
10. European Association for the Study of the Liver et al. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease // Obesity facts. — 2016. — Vol. 9, N 2. — P. 65—90.
11. Fu J.F., Shi H. et al. Non-alcoholic fatty liver disease: An early mediator predicting metabolic syndrome in obese? // World J. Gastroenterol. — 2011. — Vol. 17. — P. 735—742.
12. Finch P. Intra-abdominal fat: Comparison of computed tomography fat segmentation and bioimpedance spectroscopy // Malawi Med J. — 2017. — Vol. 29 (2). — P. 155—159.
13. Gariani K., Francois R., Jornayvaz. Non-alcoholic fatty liver disease and insulin resistance: From bench to bedside // Diabetes & Metabolism. — 2013. — Vol. 16. — P. 130—137.
14. Jung U.J., Choi M.S. Obesity and its metabolic complications: the role of adipokines and the relationship between obesity, inflammation, insulin resistance, dyslipidemia and nonalcoholic fatty liver disease // Int. J. Mol. Sci. — 2014. — Vol. 15 (4). — P. 6184—6223.
15. Musso G. Nonalcoholic steatohepatitis versus steatosis: Adipose tissue insulin resistance and dysfunctional response to fat ingestion predict liver injury and altered glucose and lipoprotein metabolism // Hepatology. — 2012. — Vol. 56 (3). — P. 933—942.

Г. Д. Фадеенко, И. Э. Кушнир, В. М. Чернова,  
Т. А. Соломенцева, Я. В. Никифорова

ГУ «Национальный институт терапии имени Л. Т. Малой НАМН Украины», Харьков

## Патогенетическая роль висцеральной жировой ткани в развитии неалкогольной жировой болезни печени у больных с метаболическим синдромом

**Цель** — изучить характер изменений углеводного и липидного обмена в зависимости от активности висцеральной жировой ткани (ВЖТ) и степени стеатоза печени у больных неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) на фоне метаболического синдрома.

**Материалы и методы.** Обследованы 62 больных НАЖБП (26 (40 %) мужчин и 36 (60 %) женщин). Средний возраст больных составлял (57,3 ± 9,2) лет. Контрольную группу образовали 30 здоровых доноров. Группы были сопоставимы по возрасту и соотношению полов. Всем больным проводили оценку параметров объективного осмотра и лабораторно-инструментальное обследование согласно приказу МЗ Украины № 826 от 06.11.2014 г. Также проводили мониторинг состава тела. Для определения дисфункции ВЖТ вычисляли индекс висцерального ожирения (ИВО) по методу М. С. Амато (2010).

**Результаты.** У больных НАЖБП установлено повышение содержания инсулина ((29,23 ± 5,26) мкЕД/мл) по сравнению с ((6,83 ± 2,08) мкЕД/мл) и статистически значимое увеличение значения индекса инсулинорезистентности (НОМА-IR) до (8,93 ± 3,01) ммоль фруктозы/1 г Hb (p < 0,05). Максимальную величину содержания инсулина и НОМА-IR выявили у больных с ИВО > 5. Концентрация общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой плотности у больных НАЖБП статистически значимо превышала соответствующие показатели контрольной группы (p < 0,05). Максимальная концентрация триглицеридов ((2,87 ± 0,14) ммоль) отмечена у больных с высоким ИВО (p < 0,05). С увеличением ИВО статистически значимо коррелируют показатели цитолиза и стеатоза печени (p < 0,05).

**Выводы.** Полученные данные свидетельствуют о зависимости глубины нарушений углеводного и липидного обмена от активности ВЖТ. У больных НАЖБП на фоне метаболического синдрома величина НОМА-IR, содержание общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой плотности и степень стеатоза статистически значимо увеличиваются по мере возрастания ИВО (p < 0,05), что позволяет рассматривать ИВО не только как важный дополнительный прогностический критерий развития метаболических нарушений, но и как фактор риска прогрессирования процессов фиброобразования.

**Ключевые слова:** неалкогольная жировая болезнь печени, висцеральная жировая ткань, индекс висцерального ожирения, липидный и углеводный обмен.

G. D. Fadieienko, I. E. Kushnir, V. M. Chernova,  
T. A. Solomentseva, Ya. V. Nikiforova

SI «L.T. Mala National Therapy Institute of NAMS of Ukraine», Kharkiv

## Pathogenetic role of visceral adipose tissue in the development of non-alcoholic fatty liver disease in patients with metabolic syndrome

**Objective** — to study the nature of changes in carbohydrate and lipid metabolism, depending on the distribution and activity of visceral adipose tissue (VAT), and the degree of liver steatosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) against the background of a metabolic syndrome (MS).

**Materials and methods.** Were examined 62 patients with NAFLD: 26 men (40 %) and 36 women (60 %). The mean age of patients was 57.3 ± 9.2 years. The control group consisted of 30 healthy donors of the same age group of males and females. All patients were assessed the parameters of an objective examination and laboratory and instrumental examination in accordance with the current order MOH № 826 from 06.11.2014. In addition to the standard survey, the body composition of patients was monitored, and the visceral adiposity index (VAI) was calculated by the method of Amato MC (2010) to determine visceral adipose tissue dysfunction (VAT). Statistical processing of data was carried out using the SPSS 17.0 software package.

**Results.** In patients with NAFLD, elevated insulin levels 29.23 ± 5.26 μS/ml were established in comparison with control group 6.83 ± 2.08 μS/ml and a significant increase in the HOMA index to 8.93 ± 3.01 μmol fructose/1 g Nv (p < 0.05). The maximum levels of insulin and the HOMA-IR index were found in patients with high IVO that

exceeded 5 $\mu$ m. unit. Concentrations of total cholesterol (CH), triglycerides (TG), low density lipoprotein (LDL) in patients with NAFLD were also significantly higher than those in the control group ( $p < 0.05$ ). The maximal TG level  $2.87 \pm 0.14$  mmol was observed in patients with high IVO ( $p < 0.05$ ). In addition to the changes in carbohydrate and lipid metabolism rates, with the degree of fusion of IVO, the steatosis rates ( $p < 0.05$ ) also increased.

**Conclusions.** The obtained data evidence about the dependence of the depth of the carbohydrate and lipid metabolism violations on the activity. In patients with NAFLD against the background of MS, index HOMA-IR and CH, TG, LDL and degree of steatosis significantly increased with the growth of IVO ( $p < 0.05$ ), which makes it possible to consider IVO as a significant additional prognostic criterion for the risk of development of not only metabolic disorders, but also as a risk factor for the progression of fibroblastic processes.

**Key words:** nonalcoholic fatty liver disease, visceral adipose tissue, index visceral obesity, lipid and carbohydrate metabolism.

---

**Контактна інформація**

Фадєєнко Галина Дмитрівна, д. мед. н., проф.,  
директор Національного інституту терапії ім. Л. Т. Малої НАМН України  
61039, м. Харків, просп. Любові Малої, 2а  
Тел.: (57) 373-90-32, 370-37-37  
E-mail: info@therapy.gov.ua

*Стаття надійшла до редакції 28 квітня 2018 р.*