



Г. Д. Фадеєнко, І. Е. Кушнір, В. М. Чернова,
Т. А. Соломенцева, О. Г. Курінна, Я. В. Нікіфорова,
В. Ю. Гальчинська, І. В. Шуть, О. Є. Гріднев

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

Взаємозв'язок між рівнем сироваткових маркерів запалення та метаболічними порушеннями при неалкогольній жировій хворобі печінки

Мета — вивчити рівень прозапальних маркерів у сироватці крові та визначити їх роль у формуванні метаболічних порушень у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП).

Матеріали та методи. Обстежено 92 хворих на НАЖХП, з них у 48 діагностовано неалкогольний стеатоз (НАСЗ), у 44 — неалкогольний стеатогепатит (НАСГ). Середній вік хворих — $(58,44 \pm 11,8)$ року. Статевий розподіл був реципрокним. Контрольна група — 30 практично здорових осіб. Проводили оцінку параметрів об'єктивного огляду та інструментальне обстеження згідно з наказом МОЗ України № 826 від 06.11.2014 р. Додатково до стандартного обстеження здійснювали моніторинг складу тіла пацієнтів на електронному приладі OMRON BF-511 (Японія, 2011). Для визначення дисфункції вісцеральної жирової тканини (ВЖТ) обчислювали індекс вісцерального ожиріння за методом М. С. Amato (2010). Вміст С-реактивного білка (С-РБ) та фактора некрозу пухлин α (ФНП- α) у сироватці крові визначали імуноферментним методом.

Результати. Вміст С-РБ був статистично значущо ($p < 0,05$) підвищеним у групі хворих на НАСГ порівняно з контрольною групою, суттєвих відмінностей від групи хворих на НАСЗ не виявлено. Концентрація ФНП- α у сироватці крові хворих на НАСГ і НАСЗ була статистично значущо ($p < 0,05$) більшою, ніж у контрольній групі. Виявлено прямо пропорційний зв'язок між рівнем ФНП- α та активністю цитолітичних ферментів (аланінамінотрансферази та γ -глутамілтранспептидази), вмістом тригліцеридів, інсуліну натще, НОМА-індексом, а також залежність активності аланінамінотрансферази від рівня С-РБ ($r = 0,35$; $p = 0,032$). Встановлено, що у міру зростання активності ВЖТ підвищувався вміст у сироватці крові як ФНП- α , так і С-РБ.

Висновки. Найбільше підвищення рівня С-РБ, ФНП- α та ВЖТ зафіксоване у хворих на НАСГ. Збільшення вмісту ФНО- α спричиняє розвиток запалення в печінці у пацієнтів з ознаками метаболічного синдрому та може розглядатися як чинник ризику розвитку НАСГ у пацієнтів з НАЖХП.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, вісцеральна жирова тканина, метаболічний синдром, С-реактивний білок, фактор некрозу пухлини α .

Згідно із сучасними уявленнями неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП) розглядають як компонент метаболічного синдрому (МС). Складовими МС є також абдомінальне ожиріння (АО), цукровий діабет (ЦД) 2 типу, дисліпідемія, артеріальна гіпертензія (АГ), ранній атеросклероз, ішемічна хвороба серця (ІХС) та низка інших патологічних станів. Компоненти МС, зокрема НАЖХП, мають спільні патогене-

тичні ланки розвитку та прогресування, тому можуть поєднуватися і потенціювати один одного.

Патогенетичні механізми, які спричиняють еволюцію стеатозу до стадії стеатогепатиту, остаточно не вивчено. Ключову роль у формуванні неалкогольного стеатозу (НАСЗ) печінки відіграє інсулінорезистентність (ІР), яка спричиняє ліполіз вісцерального жиру, вивільнення вільних жирних кислот і підвищення їх окиснення печінкою, що призводить до активації глюконеогенезу та жирової інфільтрації гепатоцитів [9]. Однак розвиток НАЖХП на тлі метаболічних

порушень пояснюється не лише ІР. Дослідження останніх років виявили, що численні медіатори (фактор некрозу пухлин (ФНП)- α , інтерлейкіни-1 та 6) і маркери запалення (С-реактивний білок (С-РБ), фібриноген) тісно корелюють зі ступенем ожиріння та маркерами ІР [2, 10]. Додатковим механізмом розвитку стеатогепатиту вважають індукцію оксидативного стресу. Наявність у печінці підвищеної кількості окисненого жиру запускає каскад переокисного окиснення ліпідів. Унаслідок цього виникає велика кількість вільних радикалів, які індукують підвищений синтез прозапальних цитокінів — важливих медіаторів запалення. Гіперпродукція цитокінів може спричинити запальні зміни в печінці. Доведено, що жирова тканина, і особливо вісцеральний жир, здатні продукувати велику кількість медіаторів, адипокінів та цитокінів [5]. Наявність мітохондріальної дисфункції, підвищення рівня внутрішньоклітинних жирних кислот, продуктів вільнорадикального окиснення ліпідів, маркерів імунозапального процесу є підґрунтям для гепатоцелюлярного ушкодження та розвитку стеатогепатиту [4].

Дослідження, проведені останніми роками, виявили, що патогенез НАЖХП на тлі МС зумовлений не лише ІР. Одним з виявлених механізмів формування НАЖХП є наявність системного запалення в організмі [11].

ФНП- α , який секретується в жировій тканині адипоцитами і клітинами стромы, реалізує свої ефекти переважно в місцях синтезу: знижує чутливість жирової тканини до інсуліну, стимулює ліпогенез і збільшення вмісту адипоцитів. Опосередковано може спричинити системні ефекти [15]. ФНП- α є одним з прозапальних цитокінів, залучених у низку процесів при прогресуванні атеросклерозу та серцевої недостатності [7, 12]. Патогенетична роль субклінічного запалення (зумовлена участю зокрема ФНП- α) у виникненні та прогресуванні МС потребує додаткового вивчення. Важливе значення має встановлення зв'язку між запаленням і процесами ліпопероксидації, гемостазу та фібринолізу, змінами в системах ліпідного і вуглеводного обміну при формуванні МС [1].

Як виявлено дослідженнями, ФНП- α є одним з ключових цитокінів у патогенезі НАЖХП. Показано, що в сироватці крові пацієнтів з НАЖХП рівень такого маркера системного запалення як ФНП- α значно підвищений. Припускають, що система запалення відіграє важливу роль у патогенезі НАЖХП. Крім того, виявлено тісний взаємозв'язок між рівнем ФНП- α та ступенем жирової дистрофії печінки, що свід-

чить про роль запального цитокінового каскаду в патогенезі НАЖХП [3].

Патогенез розвитку субклінічного хронічного запалення та розуміння чинників, котрі можуть впливати на перебіг запального процесу, остаточно не з'ясовано.

Хоча результати вивчення зв'язку ФНП- α з прогресуванням захворювання суперечливі [14], у низці нових досліджень на тваринах і хворих установлено, що ФНП- α є предиктором НАСГ і корелює з пізніми стадіями захворювання [13]. В експериментальній моделі надлишкового харчування тварин, у яких не вистачало обох рецепторів ФНП- α , виявлено, що ФНП- α , котрий продукується клітинами Купфера, підсилює експресію тканинного інгібітора металопротеїнази-1 в активованих клітинах гепатоцитів і гальмує їх апоптозну індукцію, що свідчить про його роль у фіброзі печінки [6]. Дослідження *in vitro* та *in vivo* показали, що індукована фруктозою НАЖХП корелює з ендотоксемією, яка призводить до активації печінкових клітин Купфера в печінці з подальшим продукуванням ФНП- α та посиленням фіброзу [8].

Таким чином, вивчення рівня маркерів системного запалення у хворих на НАЖХП на тлі метаболічних порушень та їх ролі в розвитку та прогресуванні запального процесу в тканині печінки є актуальним.

Мета роботи — вивчити рівень прозапальних маркерів у сироватці крові та визначити їх роль у формуванні метаболічних порушень у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки.

Матеріали та методи

Обстежено 92 хворих на НАЖХП, з них у 48 діагностовано НАСЗ, у 44 — неалкогольний стеатогепатит (НАСГ). Хворі проходили обстеження на базі відділення гастроентерології і терапії та поліклінічного відділення ДУ «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМН України». У більшості хворих НАЖХП поєднувався з ЦД 2 типу, гіпертонічною хворобою, ІХС. Середній вік хворих — $(58,44 \pm 11,8)$ року. Статевий розподіл був реципрокним. Контрольна група — 30 практично здорових осіб.

Дослідження гепатобілярної системи проводили на ультразвуковій діагностичній системі Phillips IU (США, N 02XL20), конвексним мультичастотним датчиком 2–5 МГц. Визначали краніо-каудальні розміри правої та лівої часток печінки, довжину і ширину жовчного міхура та селезінки. Діагноз «стеатоз печінки» і ступінь стеатозу визначали 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.

Визначення рівня С-РБ у сироватці крові проводили імуноферментним методом із застосуванням наборів реагентів hs-CRP ELISA KIT (DRG International Inc., США) відповідно до інструкції фірми-виробника. В лунки планшетів, на стінках яких адсорбовані антитіла до С-РБ, додавали по 10 мкл стандартних розчинів (з відомими концентраціями С-РБ) та проб плазми крові (попередньо розведених у співвідношенні 1 : 100), 100 мкл ензимного кон'югату, перемішували протягом 30 с. Інкубували 45 хв. За температури 18–25 °С для утворення на твердій фазі комплексу АТ-АГ-АТ-ензим. Лунки відмивали від надлишку незв'язаних реагентів, вносили в них 100 мкл ТМВ-субстрату, інкубували протягом 20 хв за температури 18–25 °С. Реакцію зупиняли додаванням 100 мкл стоп-розчину. Фотометрували за довжини хвилі 450 нм (диференційний фільтр — 630 нм) на автоматичному аналізаторі. При розрахунку кількості С-РБ у пробах ураховували розведення.

Рівень ФНП-α в сироватці крові визначали за допомогою набору реагентів ІФА-TNF-alpha, серія 154, для кількісного визначення ФНП у сироватці крові методом імуноферментного аналізу.

Для визначення дисфункції вісцеральної жирової тканини (ВЖТ) обчислювали індекс вісцерального ожиріння (ІВО) за методом М. С. Amato [7] з відповідними гендерними коефіцієнтами за формулами:

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 ОТ — обвід талії (см); ІМТ — індекс маси тіла (кг/м²); ТГ — тригліцериди (ммоль/л); ЛПВГ — ліпопротеїди високої густини (ммоль/л). ІВО > 1 розцінювали як наявність дисфункції ВЖТ. Низьким ступінь активності ВЖТ вважали при значенні $1 \leq \text{ІВО} < 5$, високим — при $\text{ІВО} \geq 5$.

Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою пакета програм SPSS 17.0. Кореляційні зв'язки оцінювали за коефіцієнтом кореля-

ції Пірсона, використовуючи програму SPSS. Різницю між порівнюваними показниками вважали статистично значущою, якщо значення вірогідності дорівнювало або перевищувало 95 % ($p < 0,05$).

Результати та обговорення

Для вивчення інтенсивності системного запалення в усіх хворих визначили концентрацію таких маркерів запалення як ФНП-α, високочутливий С-РБ, і цитолітичних печінкових ферментів (табл. 1).

Установлено, що вміст С-РБ був статистично значущо ($p < 0,05$) підвищеним у групі хворих на НАСГ порівняно з контрольною групою, суттєвих відмінностей від групи хворих на НАСЗ не виявлено. Концентрація ФНП-α у сироватці крові хворих на НАСГ і НАСЗ була статистично значущо ($p < 0,05$) більшою, ніж у контрольній групі.

Вивчено взаємозв'язок маркерів запалення з показниками ліпідного та вуглеводного обміну і ступенем жирової інфільтрації печінки (табл. 2).

Виявлено прямо пропорційний зв'язок між рівнем ФНП-α та активністю цитолітичних ферментів (аланінамінотрансферази (АЛТ) та γ-глутамілтранспептидази), вмістом тригліцеридів, інсуліну натще, величиною НОМА-індексу, а також залежність активності АЛТ від рівня С-РБ ($r = 0,35$; $p = 0,032$). Встановлено, що у міру зростання активності ВЖТ підвищувався вміст у сироватці крові як ФНП, так і С-РБ.

Отримані дані свідчать про патогенетичну роль цього цитокіну в розвитку цитолітичного синдрому, що відображає активність стеатогепатиту, а також про участь ФНП-α у формуванні резистентності гепатоцитів до дії інсуліну. У хворих з вираженим стеатозом (II і III ступеня) вміст у крові ФНП-α був вищим, ніж при мінімальній вираженості жирової інфільтрації печінки.

Таблиця 1. Вміст маркерів системного запалення у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки

Показник	Контрольна група (n = 30)	НАСЗ (n = 48)	НАСГ (n = 44)
С-РБ, мг/л	4,34 ± 0,80	6,80 ± 0,17	7,37 ± 1,20*
ФНП-α, пкг/мл	3,82 ± 1,10	4,93 ± 1,30	9,1 ± 1,8*#

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

Різниця щодо групи НАСЗ статистично значуща ($p < 0,05$).

Таблиця 2. Коефіцієнти кореляції між вмістом маркерів запалення і показниками ліпідного та вуглеводного обміну і ступенем жирової інфільтрації печінки

Показник	ФНП- α	С-РБ
АСТ	0,23	0,17
АЛТ	0,61*	0,35*
γ -ГГТ	0,56*	0,25
Загальний холестерин	0,31	0,13
Тригліцериди	0,46*	0,31
ХС ЛПНГ	0,38	0,11
ХС ЛПДНГ	0,32	0,19
ХС ЛПВГ	0,29	0,23
Глюкоза натще	0,12	0,16
HbA _{1c}	0,22	0,33
Інсулін	0,61*	0,24
НОМА-IR	0,67*	0,23
Стеатоз I ступеня	0,19	0,13
Стеатоз II ступеня	0,32*	0,26
Стеатоз III ступеня	0,49*	0,22

Примітка. АСТ — аспартатамінотрансфераза;
АЛТ — аланінамінотрансфераза;
 γ -ГГТ — γ -глутамілтрансспептидаза;
ЛПНГ — ліпопротеїди низької густини;
ЛПДНГ — ліпопротеїди високої густини.
* $p < 0,05$.

Менш чутливим маркером розвитку та прогресування НАЖХП на тлі метаболічних порушень виявився С-РБ. Не виявлено залежності С-РБ від показників вуглеводного та жирового обміну і маркерів ІР. Залежність активності АЛТ від рівня С-РБ може свідчити про додаткову предикторну роль С-РБ у формуванні стеатогепатиту у хворих на НАСЗ печінки.

При аналізі концентрації маркерів системного запалення в сироватці крові хворих виявлено залежність від активності ВЖТ (рис. 1).

У міру зростання активності ВЖТ підвищувався вміст у сироватці крові як ФНП, так і С-РБ. У групі хворих з високою активністю ВЖТ відзначено максимальні значення цих показників.

Також проаналізували активність маркерів системного запалення залежно від кількості компонентів МС (рис. 2).

Установлено, що у поліморбідних пацієнтів вміст ФНП- α і С-РБ був вищим. Статистично значущо концентрація ФНП- α у хворих з двома і більше компонентами МС відрізнялася від та-

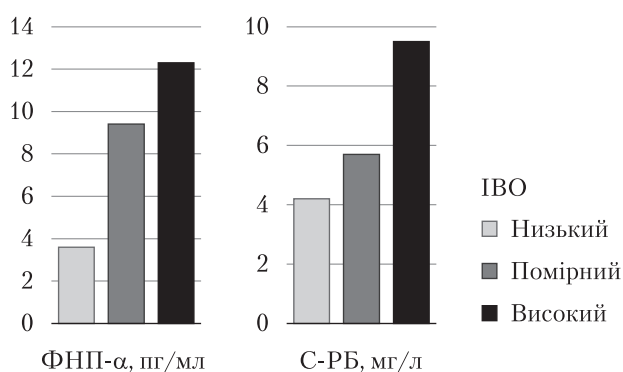


Рис. 1. Вміст сироваткових маркерів запалення у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки залежно від активності вісцеральної жирової тканини

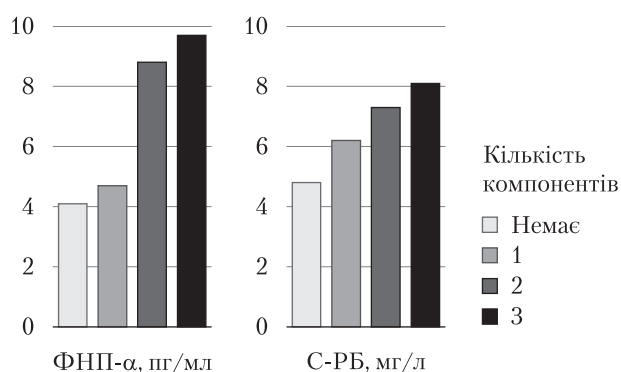


Рис. 2. Вміст сироваткових маркерів запалення у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки залежно від кількості компонентів метаболічного синдрому

кої у пацієнтів із НАЖХП без метаболічних порушень. При аналізі концентрацій С-РБ виявлено аналогічну тенденцію, однак різниця була статистично незначущою.

Отримані результати свідчать про те, що активація процесів хронічного запалення залучена в патогенез НАСЗ у хворих з ознаками МС. Порушення розподілу жирової тканини, ІР та дисліпідемія призводять до дисфункції печінки і надмірного синтезу прозапальних цитокінів, рівень яких у сироватці крові має статистично значущий зв'язок зі ступенем стеатозу печінки та основними компонентами МС. Дані дослідження свідчать про вплив процесів системного хронічного запалення на молекулярні механізми ектопічного відкладання жиру, зокрема у формування жирової дистрофії печінки, що більш виражено у хворих з 3 компонентами МС та більше. Надмірний синтез прозапальних цитокінів спричиняє активацію клітинних механізмів, що посилює надходження жирних кислот у гепатоцити та запускає каскад запальних реакцій.

Висновки

У хворих на НАЖХП на тлі МС спостерігається системне запалення, яке супроводжується підвищенням рівня С-реактивного протеїну та ФНО- α . Найбільші зміни виявлено у хворих на НАСГ. Установлено прямо пропорційний зв'язок між вмістом С-РБ, активністю цитолітичних ферментів та ступенем стеатозу печінки,

а також залежність концентрації ФНО- α і С-РБ від ступеня активності ВЖТ. При високій активності ВЖТ відзначено максимальні значення вмісту цих маркерів запалення. Підвищений рівень ФНО- α спричиняє запалення в печінці у пацієнтів з ознаками МС та може розглядатися як чинник ризику розвитку НАСГ у пацієнтів з НАЖХП.

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., О. К.; біохімічні дослідження — В. Г., І. Ш.; редактування — І. К., Я. Н.

Список літератури

1. Черняева А. О. Діагностична значимість фактора некрозу пухлини α для розвитку кардіоваскулярних ускладнень у хворих на цукровий діабет 2 типу з неалкогольною жирною хворобою печінки: Дис. ...канд. мед. наук. — Харків: Ін-т проблем ендокрин. патології ім. В. Я. Данилевського НАМН України, 2016. — 171 с.
2. Adabimohazab R, Garfinkel A, Milam E. C. et al. Does inflammation mediate the association between obesity and insulin resistance? // *Inflammation*. — 2016. — Vol. 39. — P. 994—1003.
3. Ali Khan R, Kapur P, Jain A. et al. Effect of orlistat on periostin, adiponectin, inflammatory markers and ultrasound grades of fatty liver in obese NAFLD patients // *Ther. Clin. Risk Manag.* — 2017. — Vol. 13. — P. 139—149.
4. Boland M. L., Oldham S., Boland B. B. et al. Nonalcoholic steatohepatitis severity is defined by a failure in compensatory antioxidant capacity in the setting of mitochondrial dysfunction // *World J. Gastroenterol.* — 2018. — Vol. 24. — P. 1748—1765.
5. Choe S. S., Huh J. Y., Hwang I. J. et al. Adipose tissue remodeling: its role in energy metabolism and metabolic disorders // *Front Endocrinol (Lausanne)*. — 2016. — N 7. — P. 7—30.
6. Fjaere E., Andersen C., Myrmet L. S. et al. Tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 is required for high-fat diet-induced glucose intolerance and hepatic steatosis in mice // *PLoS One*. — 2015. — Vol. 10. — e0132910.
7. Hori M., Yamaguchi O. Is tumor necrosis factor-alpha friend or foe for chronic heart failure? // *Circ. Res.* — 2013. — Vol. 113. — P. 492—494.
8. Kanuri G., Spruss A., Wagnerberger S. et al. Role of tumor necrosis factor α (TNF α) in the onset of fructose-induced nonalcoholic fatty liver disease in mice // *J. Nutr. Biochem.* — 2011. — Vol. 22. — P. 527—534.
9. Kitade H., Chen G., Ni Y. et al. Nonalcoholic fatty liver disease and insulin resistance: new insights and potential new treatments // *Nutrients*. — 2017. — N 9. — P. 387.
10. Lee B. C., Lee J. Cellular and molecular players in adipose tissue inflammation in the development of obesity-induced insulin resistance // *Biochim. Biophys. Acta*. — 2014. — N 1842. — P. 446—462.
11. Liu L., Mei M., Yang S. et al. Roles of chronic low-grade inflammation in the development of ectopic fat deposition // *Mediators Inflamm.* — 2014. — Vol. 2014. — P. 418185.
12. Orekhov A. N., Nikiforov N. G., Elizova N. V. et al. Tumor necrosis factor-alpha and C-C motif chemokine ligand 18 associate with atherosclerotic lipid accumulation in situ and in vitro // *Curr. Pharm. Des.* — 2018.
13. Paredes-Turrubiarte G., Gonzalez-Chavez A., Perez-Tamayo R. et al. Severity of non-alcoholic fatty liver disease is associated with high systemic levels of tumor necrosis factor alpha and low serum interleukin 10 in morbidly obese patients // *Clin. Exp. Med.* — 2016. — Vol. 16. — P. 193—202.
14. Seo Y. Y., Cho Y. K., Bae J. C. et al. Tumor necrosis factor- α as a predictor for the development of nonalcoholic fatty liver disease: a 4-year follow-up study // *Endocrinol. Metab. (Seoul)*. — 2013. — Vol. 28. — P. 41—45.
15. Srikanthan K., Feyh A., Visweshwar H. et al. Systematic review of metabolic syndrome biomarkers: a panel for early detection, management, and risk stratification in the west virginian population // *Int. J. Med. Sci.* — 2016. — Vol. 13. — P. 25—38.

Г. Д. Фадеев, И. Э. Кушнир, В. М. Чернова, Т. А. Соломенцева, Е. Г. Куринная, Я. В. Никифорова, В. Ю. Гальчинская, И. В. Шуть, О. Е. Гриднев
ГУ «Национальный институт терапии имени Л. Т. Малой НАМН Украины», Харьков

Взаимосвязь между уровнем сывороточных маркеров воспаления с метаболическими нарушениями при неалкогольной жировой болезни печени

Цель — изучить уровень провоспалительных маркеров в сыворотке крови и определить их роль в формировании метаболических нарушений у больных неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП).

Материалы и методы. Обследованы 92 больных НАЖБП, из них у 48 диагностирован неалкогольный стеатоз (НАСЗ), у 44 — неалкогольный стеатогепатит (НАСГ). Средний возраст больных — $(58,44 \pm 11,8)$ года. Распределение по полу было реципрокным. Контрольная группа — 30 практически здоровых лиц. Проводили оценку параметров объективного осмотра и инструментальное обследование согласно при-

казу МЗ України № 826 от 06.11.2014 г. Дополнительно к стандартному обследованию осуществляли мониторинг состава тела пациентов на электронном приборе OMRON BF-511 (Япония, 2011). Для определения дисфункции висцеральной жировой ткани (ВЖТ) вычисляли индекс висцерального ожирения по методу М. С. Амато (2010). Уровень С-реактивного белка (С-РБ) и фактора некроза опухолей (ФНО)- α в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом.

Результаты. С-РБ был статистически значимо ($p < 0,05$) повышен в группе больных НАСГ по сравнению с контрольной группой, существенных отличий от группы больных НАСЗ не обнаружено. Концентрация ФНО- α в сыворотке крови больных НАСГ и НАСЗ была статистически выше ($p < 0,05$), чем в контрольной группе. Выявлена прямо пропорциональная связь между уровнем ФНО- α и активностью цитологических ферментов (аланинаминотрансферазы и γ -глутамилтранспептидазы), содержанием триглицеридов, инсулина натощак, НОМА-индексом, а также зависимость активности аланинаминотрансферазы от уровня С-РБ ($r = 0,35$; $p = 0,032$). Установлено, что по мере увеличения активности ВЖТ повышалось содержание в сыворотке крови как ФНО- α , так и С-РБ.

Выводы. Наибольшее повышение уровня С-РБ, ФНО- α и ВЖТ зафиксировано у больных НАСГ. Увеличение содержания ФНО- α вызывает развитие воспаления в печени у пациентов с признаками метаболического синдрома и может рассматриваться как фактор риска развития НАСГ у пациентов с НАЖБП.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, висцеральная жировая ткань, метаболический синдром, С-реактивный белок, фактор некроза опухоли α .

G. D. Fadieienko, I. E. Kushnir, V. M. Chernova, T. A. Solomenseva, O. G. Kurinna,
Ya. V. Nikiforova, V. Yu. Galchinska, I. V. Shute, O. Ye. Gridniev
SI «L. T. Mala National Therapy Institute of NAMS of Ukraine», Kharkiv

The relationship of serum inflammatory markers with metabolic disorders at the non-alcoholic fatty liver disease

Objective — to study the serum levels of proinflammatory markers and determine their role in the formation of metabolic disorders in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD).

Materials and methods. Examinations involved 92 patients with NAFLD, 48 of them were diagnosed with non-alcoholic steatosis (NAS) and 44 patients with non-alcoholic steatohepatitis (NASH). The mean age of the examined patients was NAFLD was (58.44 ± 11.8) years; the gender distribution was reciprocal. The control group consisted of 30 practically healthy persons. The parameters of objective and instrumental examinations were determined in all patients in accordance with the current order of the Ministry of Health of Ukraine No. 826 dated November 6, 2014. In addition to the standard survey, the OMRON BF-511 electronic device was monitored by the patient's body composition (Japan, 2011). For the determination of visceral fat tissue dysfunction (VFT), the index of visceral obesity (IVO) was calculated by the M. C. Amato method (2010). Determination of levels of C-reactive protein (CRP) and tumour necrosis factor (FNP)- α in serum was performed by the immune enzyme method.

Results. CRP was significantly increased in the group of patients with NASH compared to the controls ($p < 0.05$), while significant differences in patients in the NAS group were not detected. Determination of the concentration of TNF- α in the blood serum of the examined patients showed a significant increase in both the NAS group and the NASH group compared with the control group ($p < 0.05$). There was a direct correlation between the level of TNF- α and the activity of cytolytic enzymes (ALT and gamma-GGT), triglyceride levels, as well as insulin on an empty stomach and the HOMA-index. The dependence of ALT activity on the level of CRP ($r = 0.35$; $p = 0.032$) was established. It was established that as the activity of VFT increased, an increase in serum concentrations of both TNF and CRP was observed.

Conclusions. The most significant increase in CRP and TNF- α and VFT rates was observed in patients with NASH. An elevated level of TNF- α promoted the development of inflammation in the liver in patients with signs of a metabolic syndrome and can be considered as a risk factor for the development of NASH in patients with NAFLD.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, visceral fatty tissue, metabolic syndrome, C-reactive protein, tumour necrosis factor- α .

Контактна інформація

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

Стаття надійшла до редакції 4 жовтня 2018 р.