

echocardiography, before and after 24 weeks of treatment sildenafil 50 mg daily. Long-term treatment of IPAH and ES including sildenafil decreased PASP by 22 and 18,9%, RV diameter by 16,2 and 10,3% in patients with IPAH and SE accordingly and RV shortening fraction by 56 % in patients with IPAH.

Key words: *idiopathic pulmonary artery hypertension, Eisenmenger's syndrome, sildenafil.*

УДК 616.36 – 003.826 – 002.17 – 008.9

Роль метаболических нарушений и провоспалительных цитокинов в развитии фиброза у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени

А.К. ЖУРАВЛЕВА

Резюме. В статье представлены результаты исследований, которые позволили выявить у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени особенности нарушений функционального состояния печени, липидного и углеводного обменов, наиболее выраженные у пациентов с неалкогольным стеатогепатитом. Установлено, что течение неалкогольной жировой болезни печени сопровождается активацией провоспалительных цитокинов и факторов системного воспалительного ответа, что является дополнительным фактором прогрессирования апоптоза печени. Отмечено повышение активности ранних острофазовых реактантов интерлейкина-1 β , фактора некроза опухолей- α , острофазовых протеинов С-реактивного белка и фибронектина, что свидетельствует об активации процессов фиброгенеза и трансформации неалкогольного стеатогепатита. Отмечено, что метаболические и гемодинамические нарушения, свойственные неалкогольному стеатогепатиту, способствуют раннему формированию метаболического синдрома, что обусловлено дислипидемией, гиперинсулинемией, инсулинорезистентностью и развитием системного воспаления.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, метаболические нарушения, фиброз печени.

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является одной из основных причин нарушения функционального состояния печени в виде хронических синдромов цитолиза и холестаза, ее распространенность колеблется от 10 до 40% в общей популяции [2, 5, 10, 12]. Высокий риск прогрессирования течения НАЖБП связан с тем, что заболевание представляет один из компонентов метаболического синдрома (МС), а наличие неалкогольного стеатогепатита с увеличением активности цитолитических ферментов ассоциируется с возникновением фиброза и

риском развития печеночной недостаточности [3, 4, 6]. Поражение печени при НАЖБП проходит ряд стадий – от простого стеатоза до стеатогепатита, фиброза с исходом в цирроз [1]. Патогенетические факторы, вызывающие эволюцию от стеатоза к стеатогепатиту до конца не изучены [7]. Основная роль в патогенезе неалкогольного стеатоза печени отводится инсулинерезистентности, способствующей липолизу висцерального жира, высвобождению свободных жирных кислот и повышению их окисления печенью, что, в свою очередь, ведет к активации глюконеогенеза и жировой инфильтрации гепатоцитов [3, 4, 6, 8]. Центральную роль в механизмах развития стеатогепатита играет индукция оксидативного стресса. Наличие в печени повышенного количества окисляемого жира запускает каскад перекисного окисления липидов (ПОЛ) [7]. В результате ПОЛ вырабатывается большое количество свободных радикалов, которые индуцируют повышенный синтез провоспалительных цитокинов – важных медиаторов воспаления [11, 12]. Гиперпродукция цитокинов способна приводить к возникновению воспалительных изменений в печени [6, 13]. Прогрессирование НАЖБП зависит от активности воспалительного процесса и интенсивности фиброза в печеночной ткани, изучение механизмов их развития позволит уточнить и дополнить диагностические критерии активности воспаления НАЖБП, выраженность печеночного стеатоза и степень фиброза печени.

Цель исследования: изучить диагностическое значение метаболических нарушений, показателей воспаления и фиброобразования у пациентов с НАЖБП.

Материалы и методы

Обследовано 45 пациентов с НАЖБП и 20 пациентов контрольной группы. Обе группы сопоставимы по возрасту и полу.

Изучали клинико-биохимические особенности основных клинических вариантов НАЖБП – неалкогольного стеатоза (НАСЗ) и неалкогольный стеатогепатита (НАСГ). Верификацию диагноза НАЖБП проводили на основании классификации МКБ-10, 1998 (K76.0). Для оценки функционального состояния печени использовали биохимические, иммуноферментные и инструментальные методы исследований согласно стандартам обследования больных с гастроэнтерологической патологией.

Диагноз НАСЗ верифицировали при наличии ультразвуковых (УЗ) признаков жировой дистрофии печени, НАСГ – при повышении содержания в сыворотке крови печеночных трансамина в сочетании с УЗ показателями. Диагностику МС проводили согласно критериям Международной Федерации Диабета (IDF, 2005).

Клиническое обследование пациентов включало анализ жалоб, сбор анамнеза, физикальный осмотр и оценку антропометрических показателей – определяли рост, массу тела и индекс массы тела (ИМТ).

Для характеристики функционального состояния печени и выраженности цитолиза в сыворотке крови определяли: билирубин и его фракции (метод Ендрашика – Клеггорна – Гроффа), активность аланинамино-трансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) (метод Райтмана – Френзеля), γ -глутаматтранспептидазы (ГГТП) (унифицированная методика с использованием стандартного набора реагентов). Определяли соотношение АСТ/АЛТ, что является показателем прогрессирования фиброза печени. Для оценки наличия и активности воспалительного процесса в печени определяли уровень С-реактивного протеина (СРП) в сыворотке крови иммуноферментным методом. Концентрацию глюкозы в сыворотке крови натощак (ГКН) определяли глюкозооксидантным методом, также определяли толерантность к глюкозе (ГТТ). Показатели липидного спектра сыворотки крови (общий холестерол (ХС), триглицериды (ТГ), ХС липопroteинов высокой плотности (ХСЛПВП), ХС липопroteинов низкой плотности (ХСЛПНП) определяли энзиматическим колориметрическим методом с использованием наборов «Human» (Германия). Уровень инсулина в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA) с использованием наборов DRG (EIA-2935, США). Оценку уровня инсулинерезистентности проводили с помощью НОМА (homeostasis model assessment) – модели оценки гомеостаза с вычислением индекса инсулинерезистентности (НОМА-IR). Содержание интерлейкинов (ИЛ) ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-6 и фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (анализатор АІФ-Ц-01С) с использованием наборов «Протеиновый контур» (С.-Петербург). Концентрацию фибронектина определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (тест-системы «НВО Иммунотех» (Москва)).

УЗ исследование гепатобилиарной системы выполнено по стандартной методике (В.В.Митьков, 1996) на диагностической системе «Philips HDI-11».

Статистическую обработку результатов исследований осуществляли с помощью пакета прикладных программ Statistica – 6.0 с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Первую группу с НАСЗ составили 16 человек (10 женщин и 6 мужчин). Средний возраст больных составил $49,4 \pm 4,6$ лет. Вторую группу составили 29 пациентов с НАСГ (18 женщин и 11 мужчин). Средний возраст больных составил $54,5 \pm 4,5$ лет. Проанализированы

особенности функционального состояния печени, липидного, углеводного обменов, трофологического статуса пациентов с НАЖБП (таблица 1).

Среди обследованных больных ИМТ ≥ 30 кг/м² диагностирован у 57,0% пациентов 2-й группы ($p < 0,05$) и в среднем составил $36,3 \pm 1,9$ кг/м², у пациентов 1-й группы $-25,4 \pm 1,1$ кг/м² ($p < 0,05$). Индекс массы тела у пациентов 2-й группы в 1,5 раза превышал аналогичный показатель у больных 1-й группы ($p < 0,05$).

При изучении функционального состояния печени показатели активности АЛТ, АСТ и ГГТП у пациентов 2-й группы были существенно выше в сравнении с показателями больных 1-й группы и контролем ($p < 0,05$). Причиной этого является, по-видимому, усиление процессов перекисного окисления липидов, происходящих в мембранах гепатоцитов, содержащих жировые вакуоли у пациентов с ожирением. Развившийся цитолиз привел к повышению активности трансаминаз. Соотношение АСТ/АЛТ было достоверно выше у пациентов 2-й группы ($p < 0,05$). Полученные данные у пациентов с НАСГ свидетельствуют о высоком риске в отношении прогрессирования течения заболевания и формирования фибротических изменений в печени. При оценке показателей липидного спектра нарушения липидного обмена достоверно чаще встречались у больных с НАСГ, в сравнении с пациентами 1-й группы (91,4 и 30,0%, соответственно; $p < 0,05$). При этом у 70,2% больных с НАСЗ была выявлена гиперхолестерolemия, у 20,7% – увеличение ХСЛПНП, а снижение уровня ХСЛПВП – у 33,1% пациентов. Гипертриглицеридемию (ГТГ) выявляли чаще у пациентов 2-й группы в сравнении с пациентами 1-й группы (35,4 и 10 %, соответственно; $p < 0,05$). Уровень ТГ в сыворотке крови у пациентов с НАСГ в 1,5 раза ($p < 0,05$) превышал показатели пациентов 1-й группы и в 2,4 раза – показатели группы контроля ($p < 0,05$). Вероятно, это происходит в связи с развитием так называемого порочного круга, когда жировая печень усиленно синтезирует ТГ и липопротеины очень низкой плотности. Из последних, благодаря повышению активности триглицеридсинтетазы и триглицеридлипазы, синтезируются β -липопротеины [1].

Установлено, что снижение уровня ХСЛПВП у больных 2-й группы наблюдали значительно чаще, чем в группе сравнения (54,2 и 20,0 %, соответственно; $p < 0,05$). В этой группе пациентов отмечался более низкий уровень ХСЛПВП по сравнению со значением этого показателя в группе сравнения ($p < 0,05$). Уровень общего ХС у больных с НАСГ был выше, чем у обследованных в группе сравнения и контрольной группы ($p < 0,05$), что связано с прогрессированием метаболических нарушений в печени, в частности, с избыточным поступлением в печень жиров и углеводов, которые преобразуются в жирные кислоты, являющиеся

Таблица 1

Клинико-биохимические показатели обследованных пациентов ($M \pm m$)

Показатель, ед. измерения	Контрольная группа (n=20)	Группы пациентов (n=45)	
		1-я группа (n=16)	2-я группа (n=29)
Возраст, лет		49,4±4,6	54,5±4,5
ИМТ, кг/м ²	24,2 ± 1,14	25,4 ± 1,12	36,28 ± 1,9
АСТ, ммоль/ч*л	0,44±0,03	0,76±0,06 [*]	0,82±0,08 ^{* #}
АЛТ, ммоль/ч*л	0,53±0,07	0,84±0,5 [*]	0,96±0,07 ^{*#}
АСТ/АЛТ	0,63±0,3	0,74±0,3	0,86±0,5 [*]
ГГТП, МЕ/л	42,78±12,7	58±24,8 [*]	61,81±42,2 ^{* #}
ТГ, ммоль/л	1,5±0,4	2,9±0,6 [*]	4,3±0,2 ^{* #}
Общий ХС, ммоль/л	4,2±0,8	4,91±0,9 [*]	5,64±1,1 ^{* #}
ХС ЛПВП, ммоль/л	5,2±0,6	4,6±0,4 [*]	4,1±0,6 ^{* #}
ХС ЛПНП, ммоль/л	0,92±0,2	1,4±0,1 [*]	1,8±0,4 ^{* #}
ГКН, ммоль/л	4,01±0,7	5,1±0,9 [*]	6,19±0,122 ^{* #}
ГТТ, (ммоль/л)	5,26±0,21	6,04±0,29 [*]	6,3±0,30
HbA1с, %	4,8±0,6	4,9 ±0,9 [*]	6,9±1,2 ^{* #}
НОМА-IR	1,6±1,3	2,74±1,4 [*]	4,6±2,2 ^{* #}
СРП, нмоль/л	0,83±0,3	2,3±0,2 [*]	3,1±0,4 ^{* #}
Инсулин, мкМЕ/мл	14,8±0,6	15,8±0,7	16,1±1,0

^{*} – вероятность различия показателей в сравнении с группой контроля < 0,05;
[#] – вероятность различия показателей в сравнении с 1-й группой р < 0,05

субстратом для синтеза ТГ, накапливающихся в гепатоцитах [1, 12]. Полученные данные свидетельствовали в пользу прогрессирования апоптоза печени, что целиком отвечает основным концептуальным положениям в отношении влияния дислипидемии на прогрессирование НАСГ [1, 12].

У 9 (28,4%) больных 2-й группы имело место достоверное повышение уровня содержания ГКН относительно контрольной группы и группы сравнения (р < 0,05), что можно объяснить наличием у них абдоминального ожирения. Нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) у пациентов с НАСГ было выявлено у 9,4% пациентов (р < 0,05); у 6,7% пациентов – сахарный диабет 2-го типа (р < 0,05). Встречаемость ГТГ и сниженного уровня ХСЛПВП в группе пациентов с НАСГ возрастила по мере нарастания выраженности нарушений углеводного обмена, что, подтверждалось наличием положительной связи между уровнем ТГ и уровнем инсулина (r = 0,41; p < 0,001). Снижение чувствительности тканей к инсулину по критерию НОМА-IR наблюдали у 95,0% пациентов

2-й группы ($p < 0,05$) и у 87,1% больных 1-й группы ($p < 0,05$), показатель HOMA-IR составил $4,6 \pm 2,2$ и $2,7 \pm 1,4$ соответственно ($p < 0,05$). Установлено, что уровень инсулинерезистентности коррелировал с содержанием в сыворотке крови АСТ ($r = 0,61$; $p < 0,001$), что подтверждает гипотезу о том, что одним из факторов развития и прогрессирования воспаления в печени является инсулинерезистентность. Корреляционный анализ выявил положительные связи между показателем инсулинерезистентности HOMA-IR и ИМТ ($r = 0,44$; $p < 0,001$), уровнем ТГ ($r = 0,39$; $p < 0,001$). Установленные закономерности при НАСГ дополнительно подчеркивают системность и закономерность метаболических нарушений. При гипергликемии свободные радикалы кислорода образуются непосредственно из глюкозы, что запускает каскад реакций ПОЛ и белков с развитием гипоксии и приводит к увеличению модифицированной атерогенной фракции липопротеинов, ингибированию ферментативного звена антиоксидантной защиты, что приводит к нарушению процессов апоптоза и развитию системных метаболических изменений [8]. Установлено достоверное повышение показателей HbA1c у пациентов с НАСГ, что свидетельствовало о негативном влиянии избыточной массы тела на углеводный обмен ($p < 0,05$). Концентрация инсулина у пациентов 1-й группы находилась в пределах физиологической нормы, тогда как у пациентов с НАСГ отмечено достоверное его повышение в сыворотке крови в сравнении с контролем и группой сравнения ($p < 0,05$). Снижение чувствительности тканей к инсулину приводит к компенсаторной гиперинсулинемии, которая усиливает процессы липолиза в жировых депо и выброса в кровоток большого количества свободных жирных кислот, вследствие чего усиливается синтез ТГ [7].

Уровень СРП в сыворотке крови превышал контрольные значения в обеих группах больных ($p < 0,05$). Наибольшее увеличение (в 2,1 раза) наблюдали у пациентов с НАСГ ($p < 0,05$), СРП коррелировал с ИМТ ($r = 0,47$; $p < 0,001$), уровнем ГКН ($r = 0,44$; $p < 0,001$), АЛТ ($r = 0,49$; $p < 0,001$, уровнем ТГ ($r = 0,37$; $p < 0,04$), инсулина ($r = 0,39$; $p < 0,001$), глюкозы ($r = 0,37$; $p < 0,01$), индексом инсулинерезистентности HOMA-IR ($r = 0,41$; $p < 0,001$). У больных с НАСГ более высокое содержание СРП в сыворотке крови сопровождалось повышенным уровнем инсулина, общего ХС и ХСЛПНП ($p < 0,05$).

Достоверными критериями жировой инфильтрации печени у обследованных пациентов при УЗ-исследовании были гепатомегалия в 94,6% пациентов ($p < 0,05$), среднезернистая трансформация структуры, гиперэхогенность паренхимы и дорзальное затухание эхосигнала, что наблюдали у 90,3 % больных 1-й группы и 94,2 % – 2-й группы ($p < 0,05$).

В группах обследованных больных наблюдали достоверное увеличение уровня ФНО- α в сыворотке крови в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$) (табл. 2).

Таблица 2
**Показатели интерлейкинов, фактора некроза опухолей- α и
 фибронектина у обследованных пациентов ($M \pm m$)**

Показатель	Контрольная группа (n=20)	Группы пациентов (n=45)	
		1 группа (n=16)	2 группа (n=29)
ИЛ-1 β , пг/мл	38,2±5,8	65,2±6,1*	92,2±9,3*#
ИЛ-6, пг/мл	19,0±1,1	22,6±1,0*	36,1±6,2*#
ФНО- α , пг/мл	40,7 ±4,0	68,2±2,5*	106,2±3,2*#
ИЛ-4, пг/мл	43,2±2,5	68,2±3,8*	79,1±2,3*#
Фибронектин, мкг/мл	340,5±8,0	397,0±8,2*	486,0±10,2*#

* – вероятность различий показателей в сравнении с группой контроля $< 0,05$; # – вероятность различий показателей в сравнении с 1-й группой $< 0,05$.

Наибольшее увеличение показателя (в 4,1 раза) наблюдали при НАСГ ($p < 0,05$). У обследованных больных имело место достоверное повышение уровня ИЛ-1 β относительно контрольной группы ($p < 0,05$), наиболее выражено у пациентов с НАСГ (4,8 раза; $p < 0,05$), что связано со стимуляцией синтеза белков острой фазы, синтеза коллагена и развитием воспалительного процесса в печени. Повышение уровня ФНО- α на 46,0% ($p < 0,01$), его прямая корреляция с уровнем общего ХС ($r = 0,48$; $p < 0,05$) β -ЛП ($r = 0,61$; $p < 0,01$) и обратная корреляция с концентрацией ХС ЛПВП ($r = 0,68$; $p < 0,001$) у пациентов с НАСГ указывает на метаболическую обусловленность гиперактивности цитокинового звена иммунорегуляции. Повышение активности ИЛ-4, на 21,4% ($p < 0,05$) и прямая взаимосвязь ИЛ-4 с ИЛ-1 β ($r = 0,42$, $p < 0,01$) и ИЛ-6 ($r = 0,44$, $p < 0,01$) указывала на компенсаторный, взаиморегулирующий характер активности ИЛ-4, направленный на стабилизацию воспалительного процесса в печени. Активация цитокинового звена иммунитета у пациентов с НАСГ обусловлена широким спектром физиологических эффектов: индукцией синтеза острофазовых белков печени, усилением экспрессии адгезивных молекул, стимуляцией освобождения вазодепрессорных простагландинов и метаболитов оксида азота [7, 12].

Анализ показателей коагуляционного гомеостаза показал повышение содержания в сыворотке крови уровня фибронектина в 1,4 раза у пациентов с НАСГ в сравнении с группой контроля ($p < 0,05$). Известно, что фибронектин

является белком экстрацеллюлярного матрикса и является маркером выраженности мезенхимально-воспалительного синдрома. Установленные изменения свидетельствуют о наличии гиперкоагуляционного синдрома, который способствует прогрессированию апоптоза печеночных клеток, усилию инсулинерезистентности, развитию и углублению гипоксии, активации свободнорадикального окисления липидов, деструкции клеточных мембран и замыканию порочного круга патогенеза НАЖБП.

Выводы

Развитие и прогрессирование неалкогольной жировой болезни печени ассоциировано с нарушениями функционального состояния печени, липидного и углеводного обменов, наиболее выраженными у пациентов с неалкогольным стеатогепатитом. Течение неалкогольной жировой болезни печени сопровождается активацией провоспалительных цитокинов и факторов системного воспалительного ответа, что является дополнительным фактором прогрессирования апоптоза печени. Повышение активности ранних острофазовых реактантов интерлейкина-1 β , фактора некроза опухолей- α , острофазовых протеинов С-реактивного белка и фибронектина свидетельствует об активации процессов фиброгенеза и трансформации в неалкогольный стеатогепатит. Метаболические и гемодинамические нарушения,ственные неалкогольному стеатогепатиту, способствуют раннему формированию метаболического синдрома, что обусловлено дислипидемией, гиперинсулинемией, инсулинерезистентностью и развитием системного воспаления.

Литература

1. Бабак О.Я. Особливості метаболічних порушень та зміни маркерів фіброзу печінки у хворих на неалкогольну жирову хворобу на тлі метаболічного синдрому / О.Я. Бабак, Е.В. Колесникова і соавт. // Сучасна гастроenterологія. – 2009. – № 5 (49). – С. 18–21.
2. Драпкина О.М. Неалкогольная жировая болезнь печени и метаболический синдром / О.М. Драпкина // Справочник поликлинического врача. – 2008. – № 3. – С. 77–80.
3. Ткач С.М. Распространенность, течение, диагностика и стратегии лечения неалкогольной жировой болезни печени / С.М. Ткач // Здоров'я України. – 2009. – № 1–2(206–207). – С. 63–65.
4. Bugianesi E. Plasma adiponectin in nonalcoholic fatty liver is related to hepatic insulin resistance and hepatic fat content, not to liver disease severity/ E. Bugianesi, U. Pagotto, R. Manini et al.// J Clin Endocrinol Metab. – 2008. – Vol. 90. – P. 3498–3504.
5. Dowman J.K. Pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease / J.K. Dowman, J.W. Tomlinson, P.N. Newsome // QJM. – 2010. – Vol. 103. – P. 71–83.
6. Endo M. TNF-alpha induces hepatic steatosis in mice by enhancing gene expression of sterol regulatory element binding protein-1c (SREBP-1c) / M. Endo,

T. Masaki, M. Seike, H. Yoshimatsu // Exp. Biol. Med. (Maywood). – 2007. – Vol. 232(5). – P. 614–621.

7. García-Galiano D. IL-6 and IGF-1 are Independent Prognostic Factors of Liver Steatosis and Non-Alcoholic Steatohepatitis in Morbidly Obese Patients / D. García-Galiano, I. Espejo, J.L. Montero, C. Guadalupe, M. Trinidad, A. Membrives, J.M. Gallardo-Valverde, J.R. Muñoz-Castañeda and E. Arévalo, et al. // Obesity Surgery. – 2007. – Vol. 17(4). – P. 493–503.

8. Lewis J. R. Non-alcoholic Fatty Liver Disease: A Review and Update / J.R. Lewis, S.R. Mohanty // Digestive Diseases and Sciences. – 2010. – Vol. 55. – P. 560–578.

9. Petta S. Non-alcoholic fatty liver disease pathogenesis: the present and the future / S. Petta, C. Muratore, A. Craxi // Dig Liver Dis. – 2009. – Vol. 41. – P. 615–625.

10. Trombini P. Metabolic syndrome and NAFLD: elective attractions and dangerous liaisons / P. Trombini, P.A. Ferritin // J. Hepatol. – 2007. – Vol. 46(4). – P. 549–552.

11. Yamaguchi K. Inhibiting triglyceride synthesis improves hepatic steatosis but exacerbates liver damage and fibrosis in obese mice with nonalcoholic steatohepatitis / K. Yamaguchi, L. Yang, S. McCall et al. // Hepatology. – 2007. – Vol. 45. – P. 1366–1374.

12. Zaccary T. Insulin resistance syndrome and nonalcoholic fatty liver disease / T. Zaccary, M.D. Bloomgarden // Diabetes Care. – 2006. – Vol. 28. – P. 1518–1523.

13. Zobaiz M. Panel for obesity (relate steatohepatitis (NASH) / M. Zobaiz, M. Jarar Younossi, C. Nugent // Obes. Surg. – 2008. – Vol. 18. – P. 1430–1437.

**Роль метаболічних порушень та прозапальних цитокінів
в розвитку фіброзу у пацієнтів з неалкогольною
жировою хворобою печінки**

А.К. ЖУРАВЛЁВА

Резюме. В статті представлені результати досліджень, які дозволили виявити у пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки особливості порушень функціонального стану печінки, ліпідного та вуглеводного обмінів, що були найбільш виражені у пацієнтів з неалкогольним стеатогепатитом. Встановлено, що перебіг неалкогольної жирової хвороби печінки супроводжується активацією прозапальних цитокінів та факторів системної запальної відповіді, що являється додатковим фактором прогресування апоптозу печінки. Відмічено підвищення активності ранніх гострофазових реактантів інтерлейкіну-1 β , фактора некрозу пухлин- α , гострофазових протеїнів С-реактивного протеїну та фібронектину, що свідчить про активацію процесів фіброгенезу і трансформації стеатогепатозу в стеатогепатит. Відмічено, що метаболічні та гемодинамічні порушення, які властиві неалкогольному стеатогепатиту, сприяють ранньому формуванню метаболічного синдрому, що обумовлено дисліпідемією, гіперінсулінізмом, інсулінорезистентністю та розвитком системного запалення.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, метаболічні порушення, фіброз печінки.

Role of metabolic and proinflammatory cytokines in fibrosis development in patients with non alcoholic fatty liver disease

A. ZHURAVLYOVA

Summary. The results of researches which allowed to reveal at patients with non alcoholic fatty liver disease of feature of violations of a functional condition of a liver, the lipids and carbohydrate exchanges, the most expressed at patients with non alcoholic steatohepatosis are presented in article. It is established that the current of non alcoholic fatty liver disease is accompanied by activation pro-inflammatory cytokines and factors of the system inflammatory answer that is an additional factor of progressing liver apoptosis. It is set the increase of activity of early sharp phase reaktant of IL-1 β , TNF- α , acute phase proteins of a production sharing agreement and fibronectin and noted that testifies to activation of processes fibrogenesis and transformations in non alcoholic steatohepatosis . It is noted that the metabolic and haemodynamic violations, peculiar non alcoholic steatohepatosis, promote early formation of a metabolic syndrome that is caused by a dislipidemia, a hyperinsulinemia, an insulin resistense and development of a system inflammation.

Key words: non alcoholic fatty liver disease, metabolic disorders, fibrosis of liver.

УДК 616.379-008.64:616.36-003.826:612.359:612.018:575.21

Вплив адіпокінів на морфофункціональний стан печінки у хворих з неалкогольною жировою хворобою печінки та цукровим діабетом 2-го типу залежно від фенотипу

Л.В. ЖУРАВЛЬОВА, О.В. ОГНЄВА

Резюме. Було обстежено 70 хворих з неалкогольною жировою хворобою печінки у поєднанні із цукровим діабетом 2-го типу з нормальнюю масою тіла і ожирінням та 20 практично здорових осіб. Установлено зв'язок рівня лептину, резистину і фактора некрозу пухлин альфа з показниками морфофункціонального стану печінки у цих хворих. Відмічено достовірне збільшення плазмового рівня лептину, резистину і фактора некрозу пухлин альфа у хворих з даною коморбідною патологією.

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

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) являє собою спектр печінкових розладів, таких як простий стеатоз різного ступеня вираженості («жирна печінка», жировий гепатоз, жирова інфільтрація печінки), неалкогольний стеатогепатит (характеризується пошкодженням гепатоцитів, запаленням та фіброзом печінки) та цироз печінки [3].