

# Механизмы прогрессирования дислипидемии у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени

**Цель работы** — проанализировать причины прогрессирования дислипидемии и роль метаболических нарушений в печени у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП).

**Материалы и методы.** Обследованы 45 пациентов с клиническими вариантами НАЖБП — неалкогольным стеатозом (НАСЗ) и неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ) на фоне метаболического синдрома (МС), подтвержденными биохимическими и инструментальными методами исследования.

**Результаты и обсуждение.** Установлено, что течение НАЖБП сопровождается формированием атерогенной дислипидемии, которая находится во взаимосвязи с нарушениями углеводного обмена, изменениями показателей функционального состояния печени, индекса инсулинорезистентности, ожирением и дисбалансом адипоцитокинов, более выраженными у пациентов с НАСГ.

**Выводы.** Прогрессирование метаболических нарушений в печени у пациентов с НАЖБП сопровождается формированием атерогенной дислипидемии, что способствует формированию МС и значительному повышению кардиометаболического риска у данной категории больных.

## Ключевые слова:

дислипидемия, функциональное состояние печени, нарушения углеводного обмена, адипокины, инсулинорезистентность.

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) рассматривается в рамках печеночного компонента метаболического синдрома (МС) и ассоциирована с абдоминально-висцеральным ожирением, периферической инсулинорезистентностью (ИР), дислипидемией и артериальной гипертензией (АГ) [1]. Основой патогенеза НАЖБП является ИР, в результате которой в печени повышается синтез жиров, уменьшается окисление свободных жирных кислот, нарушается выведение триглицеридов (ТГ) [3]. В жировой ткани происходит избыточный синтез провоспалительных цитокинов, что, в конечном счете, приводит к повреждению печеночных клеток, развитию воспаления, апоптозу и фиброзу [9]. У пациентов с НАЖБП наблюдается проатерогенный сывороточный липидный профиль, который включает низкий уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), высокий уровень ТГ, холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и аполипопротеина В100 [5]. Установлено, что аккумуляция жира в печени может быть независимым фактором дислипидемии и свидетельствует о возможном наличии прямой патогенетической цепи стеатоз печени — дислипидемия — атеросклероз [8]. Висцеральное ожирение, сопутствующая ему ИР приводят к нарушению метаболизма, изменению количественного и качественного состава липидов, а атерогенная дислипидемия, в свою очередь, является важнейшим фактором риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистой патологии [7]. Некоторые авторы считают, что стеатоз печени может рассматриваться в качестве самостоятельного предиктора ИР, а жировая дистрофия печени непосредственно может



**Л.Р. Бобронникова,  
А.К. Журавлёва**

Харьковский  
национальный  
медицинский  
университет

## КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

**Боброннікова Леся Романівна**  
д. мед. н., проф. кафедри  
внутрішньої медицини № 3

61022, м. Харків, просп. Леніна, 4  
Тел. (057) 705-01-70  
E-mail: kafedraVM3@lenta.ru

Стаття надійшла до редакції  
23 квітня 2013 р.

влиять на выраженность метаболических нарушений [6].

Абдоминальное ожирение является ключевым фактором в возникновении дисбаланса между адипоцитокинами, влечет за собой нарушения липидного и углеводного обмена, что, в конечном итоге, приводит к повреждению печеночных клеток, развитию воспаления, апоптозу и фиброзу, а также к формированию МС и его компонентов [4, 10, 11, 12]. Таким образом, НАЖБП может выступать и как единственное проявление нарушений липидного обмена, и как составляющая часть МС. Актуальным является изучение взаимосвязей между функциональным состоянием печени и дислипидемией, поскольку остается нерешенным вопрос, что является первичным — нарушения липидного спектра или патологические изменения печени.

**Цель работы** — оценка взаимосвязи функционального состояния печени с выраженностью липидного профиля у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени.

### Материалы и методы

Обследовано 45 пациентов с клиническими вариантами НАЖБП: неалкогольным стеатогепатозом (НАСЗ) и неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ) на фоне МС, подтвержденными биохимическими и инструментальными методами исследования. Группу контроля составили 20 практически здоровых лиц. Диагноз НАЖБП устанавливали с помощью ультразвуковых признаков жировой инфильтрации печени в сочетании с биохимическими маркерами: повышение активности аспаргатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), гаммаглутамилтранспептидазы (ГГТП). Наличие фиброза печени оценивали с помощью непрямых маркеров (соотношения АСТ/АЛТ, количества тромбоцитов, уровня фибриногена).

Диагноз «метаболический синдром» устанавливали по критериям Международной федерации диабета (IDF, 2005). Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по формуле:  $\text{кг/м}^2$ , где  $\text{кг}$  — вес пациента в килограммах,  $\text{м}$  — рост пациента в метрах [14]. Пациенты рандомизированы на две группы в соответствии с активностью трансаминаз: 1-я группа ( $n = 25$ ) с НАСЗ, 2-я группа ( $n = 20$ ) с НАСГ. Анализировали особенности липидного обмена: уровни общего холестерина (ОХС), ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ТГ, коэффициента атерогенности во взаимосвязи с показателями функционального состояния печени, углеводного обмена, трофологического статуса. Для оценки функционального состояния печени проводили исследование ферментатив-

ного, пигментного обменов по общепринятым методикам. Концентрацию фибронектина определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа («НВО Иммунотех», Москва). Уровень тромбоцитов в сыворотке крови определяли с помощью фотоэлектрического колориметра КФК-2. Показатели липидного спектра сыворотки крови — ОХС, ТГ, ХС ЛПВП и ХС ЛПНП — определяли энзиматическим колориметрическим методом с использованием наборов «Human» (Германия). Содержание ХС ЛПНП рассчитывали по формуле W. Friedewald. Коэффициент атерогенности рассчитывали по формуле Ф. Климова:  $\text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП} / \text{ХС ЛПВП}$ . Для оценки наличия и активности воспалительного процесса в печени определяли уровень С-реактивного белка (С-РБ) в сыворотке крови твердофазным иммуноферментным методом. Концентрацию глюкозы в сыворотке крови натощак (ГКН) определяли глюкозооксидантным методом, также определяли тест толерантности к глюкозе и уровень гликозилированного гемоглобина ( $\text{HbA}_{1c}$ ) биохимическим методом. ИР оценивали по критерию НОМА (homeostasis model assesment), который рассчитывали по формуле:  $\text{концентрация инсулина (мкЕД/мл)} \times \text{глюкоза натощак (ммоль/л)} / 22,5$ . При значении НОМА-IR более 2,77 диагностировали наличие ИР. Содержание в сыворотке крови ФНО- $\alpha$  определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием наборов «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург). Определяли концентрацию в сыворотке венозной крови адипоцитокинов: лептина (ЛН) методом ИФА с использованием набора (DRG Diagnostics, Германия); адипонектина (АН) методом ИФА с использованием набора («BioVendor» (Германия)). Статистическая обработка результатов исследований осуществлялась с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0. Для сравнения количественных показателей использовался t-критерий Стьюдента; качественные параметры сравнивали с использованием показателя корреляции Спирмена (R).

### Результаты и обсуждение

Средний возраст пациентов с НАСЗ составил ( $44,5 \pm 4,5$ ) года, с НАСГ — ( $48,2 \pm 3,2$ ) года. Среди пациентов 1-й группы избыточная масса тела наблюдалась у 63,0 %, а у 37,0 % выявлены нормальные значения ИМТ. У пациентов 2-й группы ожирение I степени наблюдалось у 31,4 %, у 4,6 % — ожирение II степени, у 64,0 % пациентов диагностирована избыточная масса тела. ИМТ в среднем составил ( $25,6 \pm 3,4$ )  $\text{кг/м}^2$  у пациентов 1-й группы и ( $32,2 \pm 3,9$ )  $\text{кг/м}^2$  —

у пациентов 2-й группы ( $p < 0,05$ ). АГ диагностирована у 16,8 % пациентов 1-й группы и у 34,6 % пациентов 2-й группы, сахарный диабет — у 7,8 и 24,4 % соответственно (табл. 1). Нарушения липидного обмена достоверно чаще встречались у пациентов с НАСГ (61,4 и 46,4 %, соответственно;  $p < 0,05$ ) (см. табл. 1). При этом у 70,2 % больных 2-й группы была выявлена гиперхолестеринемия, у 38,7 % — увеличение ХС ЛПНП, а снижение уровня ХС ЛПВП — у 33,1 % пациентов. Гипертриглицеридемия (ГТГ) выявлялась чаще у пациентов 1-й группы в сравнении с пациентами 2-й группы (35,4 и 10 % соответственно;  $p < 0,05$ ). Содержание ОХС у пациентов с НАСГ было в среднем на 22 % выше, чем в 1-й группе ( $p < 0,05$ ), ТГ — на 26 % ( $p < 0,05$ ), ХС ЛПНП — на 28 % ( $p < 0,05$ ), а уровень ХС ЛПВП был на 26 % ниже ( $p < 0,05$ ).

Уровень ОХС повышался пропорционально ИМТ ( $r = 0,43$ ;  $p < 0,05$ ), концентрации ГКН ( $r = 0,34$ ;  $p < 0,05$ ),  $HbA_{1c}$  ( $r = 0,31$ ;  $p < 0,05$ ) и уровня фибриногена ( $r = 0,47$ ;  $p < 0,05$ ). Соотношение ТГ/ХС ЛПВП было на 32 % выше, чем в 1-й группе ( $p < 0,05$ ). Встречаемость ГТГ и сниженного уровня ХС ЛПВП в группе пациентов с НАСГ возрастала по мере нарастания выраженности нарушений углеводного обмена, что подтверждалось наличием положительной связи между уровнем ТГ и инсулина ( $r = 0,38$ ;  $p = 0,0001$ ). Увеличение содержания ХС ЛПНП у пациентов 2-й группы наблюдалось в 2,7 раза чаще, чем при НАСЗ ( $p < 0,05$ ). Показатель ХС ЛПНП коррелировал с уровнем ОХС ( $r = 0,64$ ;  $p < 0,001$ ),  $HbA_{1c}$  ( $r = 0,48$ ;  $p < 0,001$ ), а также ИМТ ( $r = 0,34$ ;  $p < 0,001$ ). Изменения в липидном профиле у пациентов с НАСГ способствовали увеличению КА в 2,3 раза ( $p < 0,05$ ), что подтверждалось корреляционной взаимосвязью с уровнем ОХС ( $r = 0,44$ ;  $p < 0,001$ ), ХС ЛПНП ( $r = 0,42$ ;  $p < 0,001$ ), показателем ИМТ ( $r = 0,42$ ;  $p < 0,001$ ) и обратной с уровнем ХС ЛПВП ( $r = -0,52$ ;  $p < 0,001$ ). Анализ распределения типов дислипидемий в зависимости от клинического варианта НАЖБП показал, что в группе больных с НАСЗ преобладали IIa и IIb типы дислипидемий (24 и 28 % соответственно). У больных с НАСГ чаще регистрировали дислипидемии IIa и IV типа (26 и 34 % соответственно), что свидетельствовало о вероятном наличии атеросклеротических изменений сосудов.

Показатели активности АЛТ, АСТ и ГГТП у пациентов 2-й группы были существенно выше в сравнении с показателями больных 1-й группы и контролем ( $p < 0,05$ ). Соотношение АСТ/АЛТ было достоверно выше у пациентов с НАСГ ( $p < 0,05$ ). Установлена обратная корреляцион-

**Таблица 1.** Клинико-биохимические показатели сыворотки крови пациентов ( $M \pm m$ )

Показатель, ед. измерения	Контрольная группа (n = 20)	НАСЗ (n = 20)	НАСГ (n = 25)
Возраст, лет	45,6 $\pm$ 5,1	42,5 $\pm$ 2,5*	48,2 $\pm$ 4,4**
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	23,8 $\pm$ 1,4	25,6 $\pm$ 3,4*	32,2 $\pm$ 3,9**
АГ	—	16,8 %	34,6 %
Сахарный диабет	—	7,8 %	24,4 %
АСТ, ммоль/л	0,44 $\pm$ 0,02	0,61 $\pm$ 0,06*	0,86 $\pm$ 0,8**
АЛТ, ммоль/л	0,53 $\pm$ 0,07	0,59 $\pm$ 0,4*	0,98 $\pm$ 0,8**
АСТ/АЛТ, ммоль/л	0,78 $\pm$ 0,3	0,80 $\pm$ 0,4	0,96 $\pm$ 0,6*
ГГТП, МЕ/л	38,2 $\pm$ 11,2	63,4 $\pm$ 62*	74,1 $\pm$ 76**
ТГ, ммоль/л	1,6 $\pm$ 0,4	2,9 $\pm$ 0,3*	4,6 $\pm$ 0,5**
ОХС, ммоль/л	4,2 $\pm$ 0,6	6,2 $\pm$ 0,3*	7,1 $\pm$ 0,5**
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,31 $\pm$ 0,07	1,21 $\pm$ 0,04*	1,01 $\pm$ 0,035**
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,15 $\pm$ 0,07	3,34 $\pm$ 0,3*	4,5 $\pm$ 0,5**
КА	3,85 $\pm$ 0,17	6,2 $\pm$ 0,12*	7,4 $\pm$ 0,21**
ГКН, ммоль/л	4,34 $\pm$ 0,6	5,9 $\pm$ 0,9*	6,9 $\pm$ 1,2**
$HbA_{1c}$ , %	4,8 $\pm$ 0,6	5,4 $\pm$ 0,8*	6,7 $\pm$ 1,3**
НОМА-IR	1,6 $\pm$ 1,3	3,5 $\pm$ 0,12*	5,6 $\pm$ 0,16**
С-РБ, мг/л	2,85 $\pm$ 0,21	4,1 $\pm$ 0,29*	6,8 $\pm$ 0,33**
Инсулин, мкМЕ/мл	5,3 $\pm$ 0,4	5,6 $\pm$ 0,5	6,2 $\pm$ 1,1**
Тромбоциты, 10 <sup>9</sup> /л	226,0 $\pm$ 23	212,0 $\pm$ 38*	202,0 $\pm$ 44**
Фибронектин, кг/мл	340,5 $\pm$ 8,0	365,0 $\pm$ 8,8*	486,0 $\pm$ 10,2**

Примечание. \*  $p < 0,05$  — вероятность различий в сравнении с показателями группы контроля; #  $p < 0,05$  — вероятность различий в сравнении с показателями пациентов 1-й группы.

ная взаимосвязь между сниженным уровнем ХС ЛПВП и активностью АСТ ( $r = -0,34$ ;  $p < 0,05$ ), прямая между уровнем ТГ и активностью АСТ ( $r = 0,36$ ;  $p < 0,05$ ) и уровнем ОХС и ГГТП ( $r = 0,41$ ;  $p < 0,05$ ). Полученные данные свидетельствуют о влиянии нарушений липидного обмена на прогрессирование метаболических нарушений в печени, поскольку в печень поступает избыточное количество жиров и углеводов, которые преобразуются в жирные кислоты, являющиеся субстратом для синтеза ТГ, которые и накапливаются в гепатоцитах [1, 12]. Таким образом, избыточная масса тела и ожирение способствуют снижению инсулинсекреторной функции поджелудочной железы, что связано с эффектами глюкозо- и липотоксичности. На этом фоне нарушения липидного обмена происходят намного раньше, чем появляется гипергликемия, поэтому дислипидемия у пациентов с НАСГ может рассматриваться в качестве первичного нарушения, способствующего снижению секреции и действия инсулина, что приводит к развитию сахарного диабета 2 типа.

У больных 2-й группы (28,4 % пациентов) имело место достоверное повышение уровня содержания ГКН относительно контрольной группы и группы сравнения ( $p < 0,05$ ). Нарушение толерантности к глюкозе было выявлено у 9,4 %

**Таблиця 2.** Показатели метаболического профиля пациентов (M ± m)

Показатель, ед. измерения	Контроль-ная группа (n = 20)	НАСЗ (n = 20)	НАСГ (n = 25)
ФНО-α, пг/мл	40,7 ± 4,0	68,2 ± 2,5*	106,2 ± 3,2**
Адипонектин, нг/мл	12,5 ± 2,3	10,6 ± 1,8*	8,7 ± 1,5**
Лептин, нг/мл	6,03 ± 0,1	12,4 ± 0,5*	16,3 ± 0,3**

Примечание. \* p < 0,05 — вероятность различий в сравнении с показателями группы контроля; \*\* p < 0,05 — вероятность различий в сравнении с показателями пациентов 1-й группы.

пациентов с НАСГ (p < 0,05). Снижение чувствительности тканей к инсулину по критерию НОМА-IR наблюдалось у 95,0 % пациентов 2-й группы (p < 0,05) и в 87,1 % больных 1-й группы (p < 0,05), показатель НОМА-IR у пациентов 2-й группы в 1,6 раза превышал индекс ИР группы сравнения (p < 0,05) и коррелировал с уровнем ТГ (r = 0,3; p < 0,001), содержанием в сыворотке крови АСТ (r = 0,6; p < 0,001) и ИМТ (r = 0,4; p < 0,001). 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). Инсулин регулирует скорость синтеза холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) ферментом липопротеинлипазой. При наличии ИР этот фермент оказывается резистентным к влиянию инсулина, снижается его активность, что способствует замедлению элиминации и повышению концентрации ХС ЛПОНП и ТГ в плазме крови, а также снижению содержания ХС ЛПВП. Таким образом, ИР и гиперинсулинемия сопровождаются развитием дислипидемии, которая является атерогенной [9]. Гиперинсулинемия также увеличивает синтез эндогенного холестерина и коллагена, способствует гиперфибриногенемии, что приводит к снижению фибринолиза и, в конечном итоге, способствует быстрому развитию метаболических нарушений и прогрессированию НАЖБП. Уровень С-РБ в сыворотке крови превышал контрольные значения в обеих группах обследованных больных (p < 0,05). Наибольшее увеличение уровня С-РБ (в 2,1 раза) наблюдалось при НАСГ (p < 0,05) и коррелировало с уровнем ТГ (r = 0,34; p < 0,04), ОХС (r = 0,47; p < 0,001) и ХС ЛПНП (r = 0,44; p < 0,001) (см. табл. 1). В результате однофакторного регрессионного анализа была установлена связь НАСГ с ожирением (p < 0,0001), АГ (p < 0,0001), повышенным уровнем ОХС (p = 0,016), ХС ЛПНП (p = 0,013), сниженным уровнем ХС ЛПВП (p < 0,001), ГТТ (p < 0,001), нарушенной толерантностью к глю-

козе (p < 0,001), а также с нарушенной гликемией натощак (p < 0,001) и высоким показателем индекса НОМА-IR (p < 0,001).

Отмечалось повышение уровня ФНО-α на 46,0 % у пациентов с НАСГ (p < 0,01), что связано со стимуляцией синтеза белков острой фазы, синтеза коллагена и развития воспалительного процесса в печени (табл. 2). Прямая ассоциация его уровня с ОХС (r = 0,44; p < 0,05), ХС ЛПНП (r = 0,49; p < 0,001), НbA<sub>1c</sub> (r = 0,42; p < 0,001) и обратная корреляция с концентрацией ХС ЛПВП (r = -0,56; p < 0,001) у пациентов 2-й группы указывала на метаболическую обусловленность гиперактивности цитокинового звена иммунорегуляции. Увеличение ФНО-α сопровождалось повышением активности АЛТ (r = 0,50; p < 0,001). Таким образом, гиперпродукция ФНО-α приводит к снижению чувствительности тканей к инсулину и, как следствие, изменяет метаболизм глюкозы в тканях печени.

Одной из причин развития и прогрессирования НАСГ может быть дисбаланс адипоцитокинов, который приводит к возникновению и прогрессированию нарушений липидного обмена, а также к развитию и формированию компонентов МС. У обследованных пациентов было проанализировано влияние дисбаланса АН и ЛН на состояние липидного обмена и прогрессирование метаболических нарушений в печени. Уровень АН у пациентов с НАСГ был в 1,2 раза ниже, чем у пациентов 1-й группы (p < 0,001) (см. табл. 2) и отрицательно коррелировал с уровнем ТГ (r = -0,34; p < 0,001), С-РБ (r = -0,32; p < 0,001), уровнем инсулина (r = -0,36; p < 0,001), ИМТ (r = -0,36; p < 0,01), ОТ (r = -0,34; p < 0,01), глюкозы (r = -0,36; p < 0,05), индексом НОМА-IR (r = -0,46; p < 0,001), АЛТ (r = -0,44; p < 0,05), а также положительно с уровнем ХС ЛПВП (r = 0,44; p < 0,001). При проведении комплексного многофакторного анализа установлена ассоциация сниженного уровня адипонектина с ИМТ (p < 0,01), ОТ (p < 0,05), уровнем ТГ (p < 0,05) (r = 0,525; p < 0,001). При изучении взаимосвязей адипонектина с липидным профилем установлено, что при увеличении уровня адипонектина достоверно снижался уровень ОХС, а содержание ХС ЛПВП увеличивалось (p < 0,05).

Уровень ЛН сыворотки крови был в 1,3 раза выше у больных 2-й группы в сравнении с пациентами 1-й группы (p < 0,001) и отрицательно коррелировал с показателем ИМТ (r = -0,3; p < 0,001), ОТ (r = -0,3; p < 0,001), индекса НОМА-IR (r = -0,3; p < 0,001) и С-РБ (r = -0,3; p < 0,001). Данные взаимосвязи подтверждают важную роль гиперцитокинемии и гипoadипо-



нектинемии в формировании и прогрессировании нарушений липидного и углеводного обмена, развитии фиброза печени и формировании компонентов МС.

### Выводы

Прогрессирование метаболических нарушений в печени у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени сопровождается формированием атерогенной дислипидемии,

которая находится во взаимосвязи с нарушениями углеводного обмена, изменениями показателей функционального состояния печени, индекса инсулинорезистентности, ожирением и дисбалансом адипоцитокинов, более выраженными у пациентов с неалкогольным стеатогепатитом, что способствует формированию метаболического синдрома и значительному повышению кардиометаболического риска у данной категории больных.

### Список литературы

1. Бабак О.Я. Причины и метаболические последствия неалкогольной жировой болезни печени // Сучасна гастроентерол.— 2010.— № 4 (54).— С. 816.
2. Мамаев С.Н., Багомедова Н.В., Богомолов П.О. и др. Цитокиновая система при неалкогольном стеатогепатите // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.— 2008.— Т. 7, № 4.— С. 35—39.
3. Чернявский В.В. Жировая болезнь печени как интегральная проблема внутренней медицины // Новости медицины и фармации.— 2011.— № 4 (354).
4. Bugianesi E., Pagotto U., Manini R. et al. Plasma adiponectin in nonalcoholic fatty liver is related to hepatic insulin resistance and hepatic fat content, not to liver disease severity // J. Clin. Endocrinol. Metab.— 2008.— Vol. 90.— P. 3498—3504.
5. Chen X., Xun K., Chen L., Wang Y. TNF-alpha, a potent lipid metabolism regulator // Cell Biochem. Funct.— 2009.— Vol. 7 (7).— P. 407—416.
6. Dowman J.K., Tomlinson J.W., Newsome P.N. Pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease // QJM.— 2010.— Vol. 103.— P. 71—83.
7. Hagymasi K., Reismann P., Racz K., Tulassay Z. Role of the endocrine system in the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease // Orv. Hetil.— 2009.— Vol. 150 (48).— P. 2173—2181.
8. Labruna J., Pasanis F., Nardelli C. et al. High leptin/adiponectin ratio and serum triglycerides are associated with an «at-risk» phenotype in young severely obese patients // Obesity.— 2010.— Vol. 23 (6).— P. 43—46.
9. Lewis J.R., Mohanty S.R. Non-alcoholic Fatty Liver Disease: A Review and Update // Digestive Diseases and Sciences.— 2010.— Vol. 55.— P. 560—578.
10. Polyzos S.A., Kountouras J., Zavos C. et al. Adipocytokines in insulin resistance and non-alcoholic fatty liver disease: the two sides of the same coin // Med. Hypotheses.— 2010.— N 74 (6).— P. 1089—1090.
11. Procaccini C., Galgani M., De Rosa V. et al. Leptin: the prototypic adipocytokine and its role in NAFLD // Curr. Pharm. Des.— 2010.— Vol. 43.— P. 119—123.
12. Tilg H. Adipocytokines in nonalcoholic fatty liver disease: key players regulating steatosis, inflammation and fibrosis // Curr. Pharm. Des.— Apr. 6 2010 [Epub ahead of print].

### Л.Р. Боброннікова, А.К. Журавльова

Харківський національний медичний університет

## Механізми прогресування дисліпідемії в пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки

**Мета роботи** — проаналізувати причини прогресування дисліпідемії та роль метаболічних порушень у печінці в пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП).

**Матеріали та методи.** Обстежено 45 пацієнтів з клінічними варіантами НАЖХП — неалкогольним стеатозом (НАСЗ) та неалкогольним стеатогепатитом (НАСГ) на тлі метаболічного синдрому (МС), які підтверджені біохімічними та інструментальними методами дослідження.

**Результати та обговорення.** Встановлено, що перебіг НАЖХП супроводжується формуванням атерогенної дисліпідемії, яка перебуває у взаємозв'язку з порушеннями вуглеводного обміну, змінами показників функціонального стану печінки, індексу інсулінорезистентності, ожирінням та дисбалансом адипоцитокинів, більш вираженими в пацієнтів з НАСГ.

**Висновки.** Прогресування метаболічних порушень у печінці пацієнтів з НАЖХП супроводжується формуванням атерогенної дисліпідемії, що сприяє формуванню МС і значному підвищенню кардіометаболічного ризику в цієї категорії хворих.

**Ключові слова:** дисліпідемія, функціональний стан печінки, порушення вуглеводного обміну, адипокіни, інсулінорезистентність.

### L.R. Bobronnikova, A.K. Zhuravlyova

Kharkiv State Medical University

## The mechanisms of progression of dyslipidemia in patients with nonalcoholic fatty liver disease

**Objectives.** To analyze the causes of dyslipidemia progression and role of metabolic disorders in liver in patients with nonalcoholic fatty disease.

**Materials and methods.** 45 patients were examined with different clinical forms of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD): nonalcoholic steatosis and nonalcoholic steatohepatitis accompanied by metabolic syndrome that were proved with biochemical and instrumental methods of investigations.

**Results and discussion.** It has been established that NAFLD course is accompanied by the formation of atherogenic dyslipidemia, which correlates with carbohydrate metabolism disorders, changes of the functional state of the liver, index of insulin resistance, obesity, and the imbalance of adipocytokines, which were more pronounced in patients with nonalcoholic steatohepatosis.

**Conclusions.** The progression of metabolic liver disorders in NAFLD patients is accompanied by formation of atherogenic dyslipidemia, which contributes to the formation of the metabolic syndrome and significant increase of the cardiometabolic risk in this category of patients.

**Key words:** dyslipidemia, functional state of liver, disturbances of carbohydrate metabolism, adipocytokines, insulin resistance.