



УДК [616.36-003.826+616.248]-074:577.115.3: 612.017.1

ПАСІЄШВІЛІ Л.М., ЖЕЛЕЗНЯКОВА Н.М., ПАСІЄШВІЛІ Т.М.
Харківський національний медичний університет

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ ТА ОЖИРІННЯ

Резюме. Унаслідок коморбідності бронхіальної астми (БА) й ожиріння відбувається формування неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП), при наявності якої виникають зміни в патогенетичних ланках захворювання. Мета роботи: підвищення ефективності діагностики НАЖХП у хворих на БА, що перебігає на тлі ожиріння, шляхом встановлення зв'язку між показниками цитокинової ланки імунітету й жирнокислотного спектра крові. При проведенні роботи було обстежено 50 хворих на БА, серед яких у 27 захворювання перебігало на тлі ожиріння. Вивчали показники ліпідного й вуглеводного спектрів крові, вміст інтерлейкінів-1, -2, -4, -6 та сумарне значення насичених, ненасичених і поліненасичених жирних кислот. Було показано, що коморбідність БА і ожиріння, внаслідок якої формується НАЖХП, призводить до змін у ліпідному та вуглеводному спектрах крові, що характеризуються гіперліпідемією й порушенням толерантності до глюкози. Одночасно реєструються зміни в цитокиновій ланці імунітету (ознаки латентного запалення) та жирнокислотному спектрі крові з розвитком нестабільності клітинних мембран та порушенням вироблення ейкозаноїдів. Це, у свою чергу, забезпечує безперервність запального процесу (його хронізацію) та ураження інших органів і систем (зокрема, серцево-судинної) за рахунок розвитку ендотеліальної дисфункції. Отже, при поєднаному перебігу БА й ожиріння формується НАЖХП та виникають передумови до прогресування патологічного процесу.

Ключові слова: бронхіальна астма, ожиріння, неалкогольна жирова хвороба печінки, патогенез.

Міжнародна спільнота вже переступила поріг в 1,5 млрд осіб з надлишковою вагою, серед яких майже 700 млн мають ожиріння. Така поширеність надмірної ваги сприяла появі нових проблем у сучасній медицині — ураження багатьох органів і систем організму внаслідок метаболічних ускладнень, а також появи несприятливого фону для перебігу хронічних неінфекційних захворювань внутрішніх органів.

Останні роки характеризуються пильною увагою до захворювань печінки, серед яких особливе місце належить неалкогольній жировій хворобі печінки (НАЖХП), що доволі часто є складовою метаболічного синдрому. Патогенетична багатофакторність патології та клінічна неоднорідність проявів захворювання надає проблемі сучасного звучання, забезпечує формування нових поглядів на її перебіг та розробку схем терапії [1, 2].

Виникнення НАЖХП в осіб з надмірною вагою або ожирінням визначає напрямки діагностичного пошуку, що пов'язані з порушеннями всіх видів обміну,

імунними та генетичними аберациями. Тобто неалкогольна жирова хвороба печінки є як наслідком цих змін, так і потенційним стимулятором їх появи, що може як забезпечувати тяжкість перебігу захворювання, так й впливати на його прогноз [3, 4].

Печінка є органом, що бере активну участь в імунній відповіді, а також підтримує тканинний і середовищний гомеостаз. Вона бере безпосередню участь в імунній відповіді: поряд із макрофагами та В-лімфоцитами виробляє термолабільні білки, що є складовою системи комплементу, а також інші білки гострої фази [5]. Їй притаманна регуляторна функція щодо імуноглобулінів А і Е; вона бере участь у процесах гемопоезу; визначає систему гемокоагуляції (фібриноген, фактори протромбінового комплексу,

© Пасієшвілі Л.М., Железнякова Н.М.,
Пасієшвілі Т.М., 2015

© «Гастроентерологія», 2015

© Заславський О.Ю., 2015

серинові протеїнази, вітамін К), імунну реактивність (купферівські клітини печінкової строми) тощо [6]. Надлишкова вага та ожиріння дещо змінюють функцію печінки через додаткове навантаження на орган і тим самим призводять до зміни відповіді на виникнення патології. Постійне напруження органа змінює послідовність та повноту відповіді при розвитку хронічного запалення, що в першу чергу призводить до збою в імунній системі [7–9].

Доведено, що розвиток хронічного запального процесу в організмі або його системі підпорядковано загальним законам імунної відповіді, у якій провідна роль належить про- і протизапальним цитокинам. Їх відношення визначають стадію патологічного процесу (активна, неактивна), глибину ураження та можливість формування ускладнень. Вироблення цитокінів також забезпечує й багато клінічних проявів захворювання, що доволі часто дозволяє визначати патологію [6, 10].

На сьогодні визначено більше ніж 100 імунологічно активних цитокінів, що входять до складу універсальної біологічної комунікаційної системи, яка ініціює та регулює запальні імунні й метаболічні процеси, що відбуваються при різних захворюваннях внутрішніх органів. Цитокини тісно взаємопов'язані між собою, що сприяє формуванню єдиної й цілісної системи — цитокинової мережі, у межах якої прояви окремих цитокінів суттєво модифіковані. Цитокини, зокрема інтерлейкіни, забезпечують взаємодію клітин усередині органа та зв'язок між органами як у фізіологічних умовах, так і внаслідок дії різних патогенних факторів. Кінцевий результат біологічного ефекту інтерлейкінів визнається їх вмістом, часовою послідовністю синтезу різноманітних цитокінів, мікрооточенням, їх взаємодією між собою та з іншими біологічно активними речовинами, такими як гормони, фактори росту. У комплексі з останніми інтерлейкіни створюють біологічну мультисистему, що реалізує міжклітинні комунікації на різних рівнях. Тобто, з одного боку, цитокини викликають корисну запальну реакцію, що сприяє обмеженню пошкодження тканини, а з іншого боку, надмірна їх продукція може бути ще більш небезпечною, ніж первинний стимул, що призвів до розвитку запального процесу [11].

Іншим напрямком хронічного запалення є ушкодження клітинних мембран унаслідок порушень у системі перекисного окиснення ліпідів — антиоксидантний захист, що характеризується збільшенням продукції реактогенних вільних радикалів, ураженням ліпідно-білкової основи біомембран з порушенням функціональної активності імунокомпетентних клітин, ендотеліоцитів і клітин крові (Христич Т.М., 2012).

Структурними компонентами ліпідів, що входять до складу клітинних мембран, є жирні кислоти (ЖК). За своєю структурою ЖК поділяються на насичені (НЖК) (мають тільки одинарні зв'язки між атомами вуглецю) та ненасичені (ННЖК): мононе-

насичені (МНЖК) (з одним подвійним зв'язком) та поліненасичені (ПНЖК) (з двома та більше подвійними зв'язками). До основних НЖК ліпідів відносять масляну, міристинову, пальмітинову, стеаринову, арахінову, бегенову та лігноцеринову кислоти. До складу МНЖК входять пальмітоолеїнова та олеїнова кислоти. ПНЖК прийнято розглядати у контексті їх належності до родини ω -3 та ω -6 кислот (отримали таку назву за локалізацією подвійного зв'язку відносно вуглецевого атому метильної групи), що обумовлене виключною важливістю даних ЖК у життєдіяльності організму та неможливістю ендогенного синтезу деяких із них. Синтез ЖК відбувається в печінці, жировій тканині, стінці кишечника, легенях, нирках, судинах, речовині головного мозку та кістковому мозку. ЖК синтезуються в організмі з продуктів розпаду вуглеводів, а також надходять з їжею, що особливо стосується незамінних кислот (лінолевої, α -ліноленої та арахідонової) [12].

В останні десятиріччя отримані дані, що свідчать про специфічне значення окремих ЖК та їх роль як біомаркерів функціонального стану організму. Так, НЖК та мононенасичена олеїнова кислота, перетворюючись у реакціях β -окислення в мітохондріях, постачають клітинам основну кількість АТФ. МНЖК є продуктом ендогенного синтезу в організмі та мають нейтралізуючий вплив на реакції окислювального стресу. ПНЖК виконують у клітинах структурну та регуляторну функції: беруть участь у формуванні мембрани клітин та пов'язаних з мембраною клітинних функцій. Окрім структурно-функціональної організації клітини, ЖК підтримують активність багатьох метаболічних реакцій та регулюють різні фізіологічні процеси на біохімічному рівні. Однією з важливих функцій ПНЖК є їх використання як субстрату для синтезу ейкозаноїдів (простагландинів, лейкотрієнів, простагландинів, тромбоксанів), що беруть участь у регулюванні імунного статусу, запальних реакцій, судинного тону, агрегації тромбоцитів та процесів гемокоагуляції. Крім того, від ПНЖК залежить утворення інших біологічно активних речовин (ліпоксигенів, резольвінів та протектинів). Вважають, що омега-3 ПНЖК покращують функцію ендотелію, мають протизапальний ефект, модулюють Т- та В-клітинну імунну відповідь, активність протеїнази С, утворення вільних радикалів та перекисне окиснення ліпідів, секрецію лімфокінів та клітинну проліферацію, а також їм притаманні гіполіпідемічні, антиаритмічні, антикоагулянтні та гіпотензивні властивості [6, 11, 13].

Зміни складу ЖК у фосfolіпідах (ФЛ) мембран стають причиною порушення їх важливих параметрів: рідинності, мікров'язкості та забезпечення функціональної активності інтегрованих протеїнів. Це стосується рецепторів, систем передачі сигналу до цитозолу, активності транспортерів та піноцитозу. Кожна молекула ФЛ містить два залишки ЖК — насичену та ненасичену ЖК, що зазнають термодинамічних перетворень. Двошарові структури з НЖК формують ри-

гідну фазу; а структури з ННЖК, навпаки, утворюють більш рідинну фазу. При цьому збільшення кількості подвійних зв'язків у ЖК більш істотно змінює властивості біомембрани. Стійкий ліпідний дисбаланс, що виникає при тривалій дії патогенного чинника, може порушувати специфічні функції клітин та викликати розвиток хронічного патологічного процесу.

Мета роботи: визначення клініко-патогенетичних ланок поєданого перебігу ожиріння та бронхіальної астми в умовах формування НАЖХП.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням перебували 27 хворих на НАЖХП, що перебігала в поєднанні з бронхіальною астмою, та 23 пацієнти з ізольованою БА. Вік хворих коливався від 27 до 49 років та в середньому по групах становив $(34,6 \pm 5,3)$ року та $(35,7 \pm 4,9)$ року відповідно. Тривалість анамнезу БА реєструвалася в межах 5–17 років. Усі хворі знаходилися в стадії ремісії захворювання та мали 2-гу (12 осіб) або 3-тю стадію (15) хвороби. До групи контролю увійшли 20 практично здорових осіб, групи були порівнянні за статтю та віком.

Діагноз НЖХП було встановлено з урахуванням даних об'єктивного та додаткових методів дослідження, що відповідало класифікації МКХ-10 (шифр К 76.0 — жирова дегенерація печінки). Тривалість анамнезу захворювання була в межах 4–15 років.

Оцінка трофологічного стану проводилася за даними індексу маси тіла (ІМТ) за формулою Кетле, що дозволило визначити ожиріння І ст. у 10 пацієнтів (37,0 %) та ІІ ст. — у 17 осіб (63,0 %).

Стан вуглеводного обміну оцінювали за показниками рівня глюкози в сироватці крові натще, глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) — глюкозооксидантний метод (набір реактивів «Діабет-тест») та вмісту імунореактивного інсуліну — імуносорбентний сандвіч-метод (набір реактивів DRG, Німеччина).

Показники ліпідного обміну включали концентрацію загального холестерину та тригліцеридів сироватки крові, а також ліпопротеїдів високої (ЛПВЩ) і низької щільності (ЛПНЩ) — ферментативний метод, стандартні набори реактивів.

Показники прозапальної ланки цитокінів вивчали за вмістом ІЛ-1 та ІЛ-6, протизапальної — ІЛ-2 і ІЛ-4. Уміст цитокінів визначали імуноферментним методом з використанням сертифікованих в Україні тест-систем виробництва ТОВ «Протеїновий контур» (ProCon), Санкт-Петербург, Росія.

Сумарне значення насичених, ненасичених і поліненасичених жирних кислот визначали за методом С.Г. Гичка та співавт. [13].

Статистична обробка отриманих результатів проводилася на персональному комп'ютері за допомогою ліцензійних програм Microsoft Excel та Statistica 6.0. При цьому виконувалось обчислення середніх величин (M), їх помилки (m) із застосуванням непараметричних методів статистики (критерій Манна — Уїтні). Відмінності у показниках вважалися вірогідними при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

При ультразвуковому дослідженні печінки у хворих основної групи було встановлено збільшення органа в середньому на $(1,6 \pm 0,4)$ см, підвищення її ехогенності та наявність осередків жирової дистрофії.

Верифікація діагнозу НАЖХП була підставою для визначення стану показників індикаторних ферментів. Так, у хворих на ізольовану БА вміст АСТ у сироватці крові становив $(0,46 \pm 0,01)$ ммоль/л/год при нормі $(0,42 \pm 0,01)$ ммоль/л/год. У той же час даний показник в осіб основної групи дорівнював $(0,76 \pm 0,01)$ ммоль/л/год ($p < 0,05$). Показник АЛТ також перевищував контрольні результати $((0,45 \pm 0,01)$ ммоль/л/год) та становив $(0,50 \pm 0,01)$ ммоль/л/год і $(0,80 \pm 0,01)$ ммоль/л/год відповідно ($p < 0,05$).

Вірогідних змін у показниках пігментного обміну за вмістом загального білірубіну та його фракцій виявлено не було.

Уміст загального білка сироватки крові також коливався в межах норми як у осіб основної групи $((60,91 \pm 0,11)$ г/л), так і в групі порівняння — $(60,69 \pm 0,12)$ г/л.

Дослідження показників вуглеводного обміну виявило, що рівень глюкози натще в групі осіб із БА дорівнював $(5,70 \pm 0,11)$ ммоль/л, а при приєднанні ожиріння — $(6,90 \pm 0,12)$ ммоль/л ($p < 0,05$ щодо норми).

Причому коливання зазначеного показника в основній групі хворих з урахуванням стадії ожиріння визначено не було, що, ймовірно, пов'язано з невеликою кількістю осіб з І ст. ожиріння — 10 пацієнтів. Рівень імунореактивного інсуліну (ІРІ) натще в контрольній групі становив $(21,3 \pm 2,8)$ мкОд/мл, в основній групі — $(31,4 \pm 2,4)$ мкОд/мл та групі порівняння — $(23,1 \pm 1,7)$ мкОд/мл. Через 2 години після проведеного тесту — $(29,3 \pm 2,1)$ мкОд/мл, $(49,8 \pm 3,1)$ мкОд/мл і $(31,9 \pm 2,1)$ мкОд/мл відповідно. При цьому рівень ІРІ мав пряму кореляційну залежність від ІМТ ($r = 0,64$, $p < 0,05$). Також встановлено, що в осіб основної групи визначені вірогідно вищі показники HbA1c $((8,30 \pm 0,21)$ %, $p < 0,05$) проти групи порівняння $((5,0 \pm 0,3)$ %) та контролю $((4,57 \pm 0,12)$ %).

Рівень загального холестерину сироватки крові (ЗХС) при коморбідності БА та ожиріння дорівнював $(5,89 \pm 0,20)$ ммоль/л при нормі $(4,49 \pm 0,20)$ ммоль/л, $p < 0,05$. У той же час при ізольованому перебігу БА ЗХС практично не перевищував показники норми — $(4,67 \pm 0,20)$ ммоль/л. Рівень тригліцеридів характеризувався вірогідно вищими значеннями в основній групі — $(2,20 \pm 0,12)$ ммоль/л проти групи порівняння — $(1,54 \pm 0,20)$ ммоль/л та норми — $(1,40 \pm 0,13)$ ммоль/л. А рівень ліпопротеїнів високої щільності вірогідно знижувався — $(1,7 \pm 0,2)$ ммоль/л та $(2,30 \pm 0,18)$ ммоль/л відповідно при нормі $(2,7 \pm 0,2)$ ммоль/л.

Отже, група хворих з коморбідною патологією, яка призвела до формування НАЖХП, характеризується порушенням ліпідного та вуглеводного обміну, що підтверджує участь печінки в метаболічних змінах у організмі.

Стан цитокинової мережі пацієнтів основної групи характеризувався збільшенням показників прозапальної ланки. Так, рівень ІЛ-1 у хворих з коморбідністю захворювань дорівнював (46,4 ± 3,1) нг/мл, у групі порівняння становив (32,1 ± 2,7) нг/мл проти (26,0 ± 1,6) нг/мл у групі контролю. Вміст ІЛ-6 було підвищено до (65,8 ± 3,7) нг/мл та (47,8 ± 3,1) нг/мл відповідно (норма — (42,5 ± 2,5) нг/мл), $p < 0,05$. Протизапальна ланка цитокинів характеризувалася вірогідним підвищенням рівня ІЛ-2 у групі з коморбідною патологією порівняно з контролем — (29,9 ± 1,8) нг/мл (при нормі (12,0 ± 0,5) пг/мл, $p < 0,05$) проти (18,8 ± 1,5) пг/мл у групі порівняння (рис. 1). Основною точкою дії ІЛ-2 є стимуляція насамперед Т-хелперів 1-го типу. Збільшення його концентрації, мабуть, є наслідком дії бактеріального агента, що зберігається в організмі в хронічних вогнищах інфекції. При цьому часте рецидивування БА веде до формування вторинного імунodefіциту і тим самим до аутоімунного ушкодження, що забезпечує безперервність процесу.

У той же час вміст ІЛ-4 в осіб основної групи було зменшено до (21,5 ± 1,9) пг/мл при показниках групи порівняння (29,7 ± 1,7) пг/мл та контролю (32,7 ± 2,4) пг/мл ($p < 0,05$). Тобто, незважаючи на те що ураження печінки у хворих з ожирінням та БА відбувається у вигляді стеатогепатозу, визначено порушення цитокинової ланки імунітету, що можна розглядати як несприятливий фактор щодо прогресування патологічного процесу в органі. Як було визначено, в обстежених хворих БА знаходилася в стадії клінічної ремісії, однак підвищення показників цитокинової ланки імунітету мало місце. При цьому при деталізації анамнестичних даних щодо загострення БА у хворих на НАЖХП було встановлено, що загострення бронхолегеневої патології у таких осіб відбувається частіше, ніж за відсутності ураження печінки (у середньому в 1,4–1,6 раза), і не завжди пов'язане з дією екзогенних факторів. Якщо брати до уваги, що прозапальні цитокіни виробляють не тільки жирова тканина й печінка, але й судини та слизова оболонка брон-

хів, то їх підвищення в сироватці крові може бути тим предиктором, що запускає запальний процес в інших органах — саме бронхах. Тобто приєднання ожиріння сприяло активації прозапальних цитокинів як цілісної системи і тому може розглядатися як один із факторів, що провокує «безпричинне» загострення бронхолегеневої патології.

При вивченні сумарних показників жирних кислот також визначено порушення в їх величинах. Рівень Σ НЖК в обох групах хворих вірогідно зменшувався — до (35,2 ± 3,7) % в основній групі та (42,8 ± 3,9) % у групі порівняння при нормі (57,0 ± 1,4) %, $p < 0,05$. Показник Σ ННЖК був вірогідно збільшений і становив (64,7 ± 5,1) % та (53,4 ± 3,5) % відповідно при контрольних значеннях (43,0 ± 1,3) %, $p < 0,05$; вміст Σ ПНЖК дорівнював (41,3 ± 3,2) % і (29,5 ± 2,8) % проти норми (18,8 ± 1,3) %, $p < 0,05$.

Тобто у хворих із БА та при її поєднанні з ожирінням відбувається ураження біомембран як результат порушення кількісного складу та відношень жирних кислот і, тим самим, активації процесів перекисного окиснення ліпідів. Такі зміни в показниках ЖК провокують порушення екскреції ейкозаноїдів. Останні, у свою чергу, беруть участь у реалізації ангіоспастичного синдрому, тобто судинних реакцій та гемодинамічних порушень. У такому разі можна припустити, що дисбаланс синтезу ейкозаноїдів може впливати на формування рефрактерних до терапії форм бронхіальної астми. Іншим несприятливим результатом порушеного синтезу ейкозаноїдів може бути прогресування ендотеліальної дисфункції, наслідком якої є прогресування патологічного процесу в бронхолегеневій системі, а також формування ускладнень з боку серцево-судинної системи [14–16]. У такому разі дисбаланс у біомембранах клітин есенціальних ЖК формує високий потенціал запалення та є предиктором розвитку ускладнень.

У хворих основної групи визначена пряма кореляційна залежність між вмістом ІЛ-1 та ННЖК ($r = 0,64$,

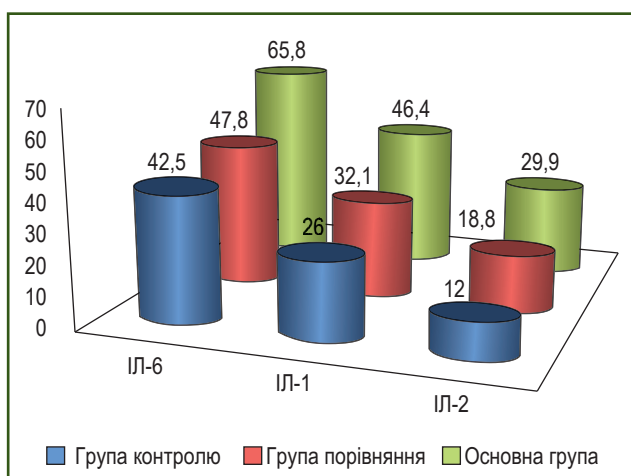


Рисунок 1 — Вміст провідних цитокинів в обстежених хворих

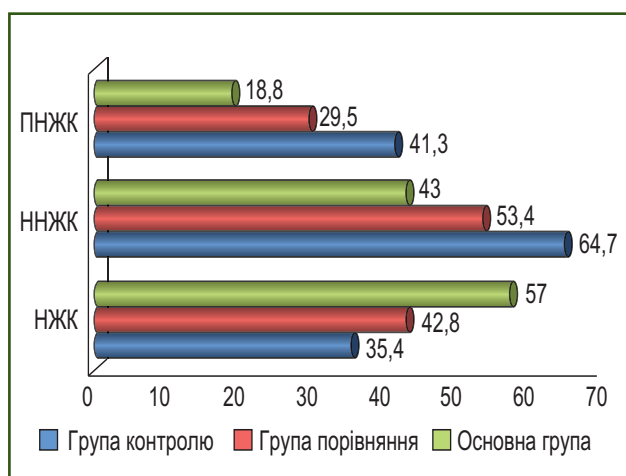


Рисунок 2 — Вміст сумарних показників жирнокислотного спектра крові в обстежених хворих

$p < 0,05$), ІЛ-6 і ННЖК ($r = 0,71$, $p < 0,05$); показниками даних інтерлейкінів та ПНЖК ($r = 0,57$ та $r = 0,61$ відповідно, $p < 0,05$) та обернена залежність між рівнем означених цитокинів та показниками НЖК ($r = -0,52$ та $r = -0,59$ відповідно, $p < 0,05$). Також при кореляційному аналізі встановлено вірогідний зв'язок між показником ІЛ-4 та вмістом НЖК ($r = 0,41$, $p < 0,05$) та обернений — між ІЛ-4 та ННЖК ($r = -0,52$, $p < 0,05$) та ПНЖК ($r = -0,68$, $p < 0,05$).

Висновки

При поєднаному перебігу бронхіальної астми та ожиріння виникають умови для формування стеатогепатозу, що може сприяти прогресуванню патологічного процесу.

Формування неалкогольної жирової хвороби печінки в пацієнтів з бронхіальною астмою та ожирінням супроводжується змінами в показниках ліпідного (гіперліпідемія) та вуглеводного (порушення толерантності до глюкози) обмінів, що сприяє запуску метаболічного синдрому.

Поєднання БА та ожиріння з формуванням стеатогепатозу перебігає з порушенням вироблення жирних кислот, що призводить до ураження клітинної мембрани та екскреції ейкозаноїдів. Наслідком таких змін може стати прогресування ендотеліальної дисфункції та формування ускладнень з боку серцево-судинної системи.

Наявність НАЖХП у пацієнтів з коморбідністю БА та ожиріння сприяє змінам у показниках цитокинової ланки імунітету, що характеризується активацією прозапальних (ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-6) її компонентів. Означені зміни в імунній системі та порушення синтезу ейкозаноїдів можуть забезпечити прогресування бронхолегеневої патології та формування тяжкої стадії захворювання.

Список літератури

1. Зайченко О.Е. *Терапевтические мишени при неалкогольной жировой болезни печени* / О.Е. Зайченко // *Сучасна гастроентерологія*. — 2014. — № 1 (75). — С. 130-140.
2. Семендяева М.Е. *Неалкогольная жировая болезнь печени как медицинская и социальная проблема* / М.Е. Семендяева // *Клин. практика*. — 2012. — № 2. — С. 71-80.
3. Бабак О.Я. *Неалкогольная жировая болезнь печени и кардиоваскулярный риск: современный взгляд на проблему*.

Оптимизация терапии / О.Я. Бабак, Е.В. Колесникова // *Новости медицины и фармации*. — 2012. — № 8 (410).

4. Ткач С.М. *Системные подходы к диагностике и лечению жировой болезни печени* / С.М. Ткач // *Здоров'я України*. — 2008. — № 22. — С. 64-65.

5. Targher G. *Risk of cardiovascular disease in patients with nonalcoholic fatty liver disease* / G. Targher, C. Day, E. Bonora // *N. Engl. J. Med.* — 2010. — Vol. 363. — P. 1341-1350.

6. Ling S. *Association between non-alcoholic fatty liver disease and coronary artery disease severity* / S. Ling, Lu Shuzheng // *Chinese Med. J.* — 2011. — Vol. 124 (6). — P. 867-872.

7. Вялов С.С. *Изменение спектра иммунных маркеров и липидного спектра при хронической патологии печени* / С.С. Вялов // *Кардиосоматика*. — 2011. — Т. 2, № 3. — С. 67-73.

8. Звенигородская Л.А. *Метаболический синдром и органы пищеварения* / Л.А. Звенигородская. — Анахарсис, 2009. — 184 с.

9. Вялов С.С. *Неалкогольная жировая болезнь печени как компонент метаболического синдрома: жировая печень и атеросклероз* / С.С. Вялов // *Consilium Medicum. Кардиол.* — 2012. — Т. 14, № 5. — С. 41-45.

10. Титов В.Н. *Общность атеросклероза и воспаления. Специфичность атеросклероза как воспалительного процесса* / В.Н. Титов // *Рос. кардиолог. журнал*. — 2012. — № 3. — С. 45-52.

11. Дранник Г.Н. *Клиническая иммунология и аллергология: Пособие* / Г.Н. Дранник. — 4-е изд., доп. — К.: Полиграф плюс, 2010. — 547 с.

12. Колесникова Е.В. *Влияние стеатоза печени на выраженность дислипидемии* / Е.В. Колесникова, Е.Г. Куринная // *Укр. терапевт. журнал*. — 2012. — № 1. — С. 14-20.

13. Газохроматографический метод определения липидных показателей крови при ишемической болезни сердца / С.Г. Гичка, Т.С. Брюзгина, Г.М. Вретык, С.Н. Рева // *Укр. кардиолог. журнал*. — 1998. — № 7-8. — С. 50-52.

14. *Sophocarpine alleviates non-alcoholic steatohepatitis in rats* / C.Y. Song, X. Zeng, S.W. Chen [et al.] // *J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2011. — Vol. 26(4). — P. 765-774.

15. *Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks* [Электронный ресурс]: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, 2009. — 62 h. — Режим доступа: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/Global_Health_Risks_report_full.pdf-ISBN978-92-4-156387-1.

Отримано 18.09.15 ■

Пасиешвили А.М., Железнякова Н.М., Пасиешвили Т.М.
Харьковский национальный медицинский университет

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И ОЖИРЕНИЕМ

Резюме. Вследствие коморбидности бронхиальной астмы (БА) и ожирения происходит формирование неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), при наличии которой происходят изменения в патогенетических звеньях заболевания. Цель работы: повышение эффективности диагностики НАЖБП у больных с бронхиальной астмой, которая сформировалась на фоне ожирения, путем установления связи между показателями цитокинового звена иммунитета и жирности

слотного спектра крови. При проведении работы было обследовано 50 больных с БА, среди которых у 27 заболевание протекало на фоне ожирения. Определяли показатели липидного и углеводного спектров крови, содержание интерлейкинов-1, -2, -4, -6 и суммарное значение насыщенных, ненасыщенных и полиненасыщенных жирных кислот. Было показано, что коморбидность БА и ожирения, в результате которой формируется НАЖБП, приводит к изменениям в липидном и углеводном

спектрах крові, що проявляється гиперлипидемией и нарушением толерантности к глюкозе. Одночасно реєструються змієння в цитокіновому звені імунітету (признаки латентного запалення) и жирнокислотному спектрі крові с розвитком нестабільності клітинних мембран и образованием ейкозаноїдів. Это, в свою очередь, забезпечує неперервність запалительного процесу (его хронізацію) и поражение

других органів и систем (в частині, серцево-судинної) за рахунок розвитку ендотеліальної дисфункції. Таким образом, при поєднанні течії БА и ожирення формуються НАЖБП и створюються передумови к прогресуванню патологічного процесу.

Ключевые слова: бронхиальна астма, ожирення, неалкогольна жирова хвороба печінки, патогенез.

*Pasiieshvili L.M., Zhelezniakova N.M., Pasiieshvili T.M.
Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine*

CLINICAL AND PATHOGENETIC FEATURES OF NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA AND OBESITY

Summary. Due to comorbidity of bronchial asthma (BA) and obesity, there occurs the formation of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD), in which changes of pathogenic links of the disease are observed. Objective of the study: to improve the efficiency of NAFLD diagnosis in patients with BA associated with obesity, by determining the correlation between indicators of cytokine immunity and fatty acid spectrum of the blood. When carrying out the work, we have examined 50 patients with BA, including diseases associated with obesity in 27 people. We have studied lipids and carbohydrates in the blood, the levels of interleukin-1, -2, -4, -6 and the total value of saturated, unsaturated and polyunsaturated fatty acids. It was shown that combination of BA and obesity, which resulted in NAFLD, leads

to the changes in lipids and carbohydrates of the blood characterized by hyperlipidemia and impaired glucose tolerance. Simultaneously, there are changes in cytokine link of immunity (signs of latent inflammation) and blood fatty acid spectrum, with the development of cell membrane instability and violations of eicosanoids production. This, in turn, leads to the continuity of the inflammatory process (its chronicity) and defeat of other organs and systems (in particular, cardiovascular) through the development of endothelial dysfunction. So, when BA is combined with obesity, there is NAFLD and a background to the progression of the pathological process.

Key words: bronchial asthma, obesity, nonalcoholic fatty liver disease, pathogenesis.