

РОЛЬ АДИПОЦИТОКИНОВ В РАЗВИТИИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Е.В. Колесникова

ГУ "Институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины"

Введение

Последние десятилетия достигнут существенный прогресс в области изучения клиники, особенностей течения и понимания механизмов развития неалкогольной жировой болезни (НАЖБП). НАЖБП выделена как самостоятельная нозологическая единица, которая включает такие стадии как: стеатоз печени, неалкогольный стеатогепатит, фиброз, цирроз печени, в исходе последнего, возможно развитие гепатоцеллюлярной карциномы (ГКЦ). НАЖБП встречается во всех возрастных группах, но наибольшему риску подвержены лица с признаками метаболического синдрома (МС). Именно в этой группе с МС, которая включает пациентов с сахарным диабетом 2 типа, ожирением, гипертриглицеридемией, частота развития НАЖБП колеблется в пределах 70-100 % [1, 2].

Жировая ткань традиционно считалась органом аккумуляции и хранения энергии, однако, не так давно установлена ее роль в качестве эндокринного органа. Показано, что жировая ткань является источником синтеза и секреции целого ряда активных молекул - адипоцитокинов, обладающих различными локальными, периферическими и центральными эффектами. Считается, что развитие и прогрессирование инсулинорезистентности и ее различных проявлений может быть отражением липотоксических эффектов жирных кислот и дисбаланса адипоцитокинов. Высказываются предположения об участии адипоцитокинов в развитии и прогрессировании НАЖБП, однако, их роль непосредственно в формировании последовательных стадий НАЖБП - неалкогольного стеатоза (НАСЗ) и стеатогепатита (НАСГ) до сих пор остается дискуссионной [3].

В этой связи, целью нашего исследования явилась оценка концентрации сывороточных адипоцитокинов - адипонектина и резистина у пациентов с избыточной массой тела и ожирением в зависимости от сонографических показателей, отражающих степень выраженности стеатоза печени, антропометрических и биохимических данных, для установления клинической значимости адипоцитокинов в качестве маркеров развития и прогрессирования НАЖБП.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Работа выполнена в рамках НИР отдела заболеваний печени и желудочно-кишечного тракта "Разработать способы выявления и профилактики неалкогольной жировой болезни печени на основе изучения клинических, фено- и генотипических особенностей у пациентов с метаболическим синдромом".

Материалы и методы исследования

Объектом исследования были 78 больных (средний возраст $40,6 \pm 3,2$ года) с избыточной массой тела и ожирением и неалкогольным стеатозом печени, что было подтверждено клинико-биохимическими и инструментальными методами исследования. Больные, которые вошли в исследование, находились на стационарном или амбулаторном лечении в ДУ "Институт терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины". В группу обследованных не были включены пациенты, которые злоупотребляли алкоголем (потребление >50 г этанола/неделю для мужчин, >30 г этанола/неделю для женщин в течение последнего года); имеющие признаки хронического вирусного В, С, Д гепатита; аутоиммунного и лекарственного гепатита, болезни Коновалова-Вильсона, идиопатического гемохроматоза, врожденной недостаточности α 1-антитрипсина. Находившиеся под наблюдением пациенты были сгруппированы в две группы - контрольную и группу с НАСЗ, при этом 2-я группа дополнительно разделена на подгруппы в зависимости от степени увеличения индекса массы тела (ИМТ), принятой комитетом экспертов ВОЗ (1997). Контрольную группу составили 20 здоровых доноров аналогичной возрастной категории, мужского и женского пола.

Для оценки функционального состояния печени проводилось исследование белкового, пигментного, ферментативного

обменов по стандартным общепринятым методикам. У всех пациентов ферментативным методом на автоанализаторе "Humalyser" (фирмы "Human" - Германия) определяли уровень общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) и триглицеридов (ТГ). Содержание холестерина в составе липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) вычисляли по формуле Friedewald W. T. с учетом измерения показателя в ммоль/л: $ХС\ ЛПНП = ОХС - (ХС\ ЛПВП + ТГ/2,22)$. Концентрацию холестерина в составе липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) определяли по значению соотношения $ТГ/2,22$.

Для оценки углеводного обмена исследовали гликемический профиль с определением уровня глюкозы натощак, и через 90 минут после завтрака, обеда и ужина. Глюкозу крови определяли глюкозооксидазным методом. Индекс инсулинорезистентности рассчитывали по формуле: $НОМА-IR = \text{Инсулин} \times \text{глюкоза} / 22,5$.

Исследование гепатобилиарной системы проводили на ультразвуковом сканере "Philips-IU" (США), конвексным мультисекторным датчиком 2-5 МГц. Особое внимание обращалось на оценку размеров и эхогенности паренхимы печени и селезенки, визуализации сосудистого рисунка. Кроме визуальной интерпретации эхогенности селезенки, коркового вещества правой почки и сравнении полученных данных с эхогенностью печени, проводилась вычисление индекса H/R для определения степени стеатоза печени.

Методом иммуноферментного анализа на иммуноферментном фотометре-анализаторе "Humanreader" определяли уровень адипонектина в сыворотке крови, используя набор реагентов Jrgenium Laboratories Anti Biotech Oy (Финляндия); уровень резистина - Bio Vendor (Чехия).

Статистическая обработка данных выполнялась с помощью пакета статистических программ "STATISTIKA - 6.0", "SPSS 13.0". Вычисление средней величины M, средней погрешности средней величины m, критерии достоверности t, значения достоверности p для независимых выборок при сравнении выходных данных, при анализе динамики исследуемых показателей - с использованием t-критерия для связанных выборок. Для про-

ведения регрессионного анализа использовалась программа SPSS (version 13.0 for Windows; SPSS, Chicago, IL).

Расхождения между сравниваемыми показателями были достоверны, если значения были больше или равны 95% ($p < 0,05$).

Полученные результаты и их обсуждение

Изучение особенностей клинической картины пациентов НАСЗ у лиц с избыточной массой тела на основе анализа параметров клинического статуса, показало, достоверное преобладание клинических признаков дислипидемии, семейного анамнеза сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2 типа и усталости у лиц с ИМТ $>30-34,9\text{ кг/м}^2$, в сравнении с пациентами, у которых имеется повышенная масса тела ($p < 0,05$, критерий χ^2), табл.1. Однако межгрупповых различий между изменением окраски кожных покровов, болевыми ощущениями в животе, эмоциональной лабильностью, артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца получено не было ($p > 0,05$, критерий χ^2). Таким образом, жалобы больных и данные осмотра неспецифичны и более характерны для ожирения и сопутствующих ему заболеваний.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных с избыточной массой тела, n = 78

Клинические признаки	ИМТ $>25\text{ кг/м}^2$		
	25-29,9 n = 31	30-34,9 n = 38	35-39,9 n = 9
Курение, n (%)	11 (35,4)	17 (44,7)	5 (55,5)
Семейный анамнез ССЗ, n (%)	19 (61,3)	25 (65,8)	7 (77,7)
Семейный анамнез ишемической болезни сердца, n (%)	8 (25,8)*	10 (26,3)	3 (33,3)
Усталость (или её эквиваленты), n (%)	3 (9,67)*	4 (10,5)	2 (22,2)*
Боль (дискомфорт) в животе, n (%)	5 (16,12)	7 (18,42)	3 (33,3)
Состояние эмоциональной лабильности, n (%)	2 (6,45)	3 (7,9)	1 (11,1)
"Печеночные знаки", n (%)	5 (16,12)	7 (18,42)	2 (22,2)
Наличие сахарного диабета 2 типа, n (%)	7 (22,58)*	11 (28,9)	3 (33,3)
Наличие АГ, n (%)	24 (77,4)	32 (84,21)	9 (100)
Наличие ишемической болезни сердца, n (%)	6 (19,4)	8 (21,0)	4 (44,4)
Клинические признаки дислипидемии, n (%)	8 (25,8)*	11 (28,9)	3 (33,3)

Примечание. *Указано статистически значимое отличие между группами (критерий χ^2).

Показатели функционального состояния печени - АЛТ, АСТ и ГГТП у пациентов с НАСЗ и ИМТ =30,0-34,9 кг/м² достоверно превосходили аналогичные в сравнении с контролем, p<0,05, табл. 2. При этом у пациентов, у которых ИМТ находился в пределах 35,0-39,5 кг/м² отмечалось достоверное повышение исследуемых показателей как в сравнении с контролем, так и с подгруппой 1 (1,5±0,8 ммоль/л; 1,82±0,6 ммоль/л; 12,0 ± 1,8 ммоль/л, соответственно, p <0,05).

Таблица 2

Основные метаболические показатели пациентов со стеатозом печени в зависимости от ИМТ (M±m)

Показатель	Контрольная группа, n=20	1 подгруппа ИМТ = 25,0 – 29,9 кг/м ² ; n=31	2 подгруппа ИМТ = 30,0 – 34,9 кг/м ² ; n=38	3 подгруппа ИМТ = 35,0 – 39,5 кг/м ² ; n=9
Показатели функционального состояния печени				
АСТ, ммоль/л	0,18±0,07	0,64±0,07	0,91 ± 0,5 ^{к)}	1,5 ± 0,8 ^{к); 3-1)}
АЛТ, ммоль/л	0,28±0,1	0,78±0,2	1,38±0,8 ^{к)}	1,82±0,6 ^{к); 3-1)}
ГГТП (ммоль/л)	1,8 ± 0,43	4,8 ± 1,02	7,8 ± 2,2 ^{к); 2-1)}	12,0 ± 1,8 ^{к); 3-1); 3-2)}
Общий билирубин, мкмоль/л	16,1 ± 1,1	15,4 ± 2,3	17,0 ± 1,9; ²⁻¹⁾	15,9 ± 2,6 ³⁻²⁾
Показатели углеводного обмена				
Глюкоза, ммоль/л	3,85±0,16	4,62±1,22 ^{к)}	5,84±1,13 ^{к); 2-1)}	6,86±1,2 ^{к); 3-1); 3-2)}
Инсулин, мкЕд/мл	5,0 ± 0,5	10,4 ± 2,3 ^{к)}	14,3 ± 2,0 ^{к); 2-1)}	20,3 ± 4,3 ^{к); 3-1); 3-2)}
НОМА-IR	1,5 ± 0,5	3,27 ± 2,3 ^{к)}	4,53 ± 2,3 ^{к); 2-1)}	6,89 ± 2,3 ^{к); 3-1); 3-2)}
Показатели липидного обмена				
ОХС, ммоль/л	4,48 ± 0,12	5,68 ± 0,30	6,34 ± 0,31 ^{к)}	6,9 ± 0,42 ^{к); 3-1)}
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,25 ± 0,11	1,19 ± 0,05	1,04 ± 0,31	0,70 ± 0,08 ^{к)}
ТГ, ммоль/л	1,11 ± 0,15	1,85 ± 0,12	2,9 ± 0,45 ^{к); 2-1)}	3,67 ± 1,0 ^{к); 3-1); 3-2)}
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,90 ± 0,25	3,20 ± 0,1	3,73 ± 0,1	4,2 ± 0,6 ^{к); 3-1)}
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,45 ± 0,05	0,97 ± 0,03	1,29 ± 0,05	1,7 ± 0,1 ^{к); 3-1)}
Показатель степени стеатоза печени				
H/R	0,8 ± 0,05	1,3 ± 0,5	2,18 ± 0,7 ^{к)}	2,45 ± 0,8 ^{к); 3-1)}

Примечание: в табл. 2-3

1. ^{к)} - разница достоверна (p<0,05) при сравнении с показателями контрольной группы;

2. ²⁻¹⁾ - разница достоверна (p<0,05) при сравнении показателей 2 и 1 подгруппы;
3. ³⁻¹⁾ - разница достоверна (p<0,05) при сравнении показателей 3 и 1 подгруппы;
4. ³⁻²⁾ - разница достоверна (p<0,05) при сравнении показателей 3 и 2 подгрупп.

Согласно полученным результатам, показатели инсулина и НОМА-IR, отражающие состояние инсулинорезистентности, имели максимальные значения у пациентов НАСЗ со II степенью ожирения - 3 подгруппа, хотя и отмечалась достоверная разница между показателями 1 и 2 подгрупп и группы контроля.

Анализируя показатели углеводного обмена у пациентов НАСЗ в зависимости от ИМТ важно отметить наличие изменений практически всех фракций липопротеидов. При этом, если ряд показателей демонстрировал "линейную" прогрессию со степенью ожирения (ОХС, ХС ЛПНП), то уровни ТГ и ХС ЛПОНП характеризовались 2-4-х кратным повышением в сравнении с контролем, достигая максимальных значений у пациентов с ИМТ(35-40 кг/м²). Концентрация в сыворотке крови антиатерогенной фракции ХС ЛПВП была минимальной у пациентов со 2-й степенью ожирения, без достоверной разницы между показателями 1 и 2 подгрупп, p<0,05.

Среди обследованных пациентов 55 человек (70,5%) имели стеатоз печени I-II степени, а у 23 пациентов (29,5%) определялся стеатоз III степени.

Показатель H/R, отражающий степень выраженности стеатоза печени, нарастал по мере увеличения степени ожирения. I степень стеатоз печени имели 54,8% пациентов с ИМТ в пределах 25,0-29,9 кг/м² и 47,3% - с ИМТ=30,0-34,9 кг/м². При этом пациенты 3 подгруппы не имели признаков стеатоза печени I степени. Наличие стеатоза II степени регистрировалось у 29% пациентов 1-й подгруппы, 34,2% - 2-ой подгруппы и у 66,6% - 3-ой подгруппы. Стеатоз III степени преобладал у пациентов с ожирением I-II ст., что составило 18,5% та 33,4%, соответственно.

До сих пор остается недостаточным количество исследований, где анализируется концентрация в сыворотке крови адипоцитарных гормонов у пациентов с неалкогольным стеатозом печени [1-4]. В исследовании Ваганова и соавт. [5] было

показано, что низкая концентрация адипонектина предрасполагает к развитию НАЖБП, а в некоторых случаях и к ее прогрессии. Есть сообщения о том, что [6] снижение уровня адипонектина больше предрасполагает к развитию жирной печени, чем повышенные уровни провоспалительных цитокинов.

Исследования гормонов жировой ткани адипонектина и резистина у пациентов НАСЗ с избыточной массой тела и ожирением показали, что по мере прогрессирования степени стеатоза печени уменьшается сывороточный уровень адипонектина с $12,2 \pm 2,1$ мкг/мл у пациентов 1-й группы до $7,5 \pm 2,4$ мкг/мл у пациентов 3-й группы, $p < 0,05$. Противоположные изменения отмечены в отношении уровня резистина - повышение от группы с ИМТ = $25,0-29,9$ кг/м² ($4,95 \pm 1,6$ нг/мл) к группе с ИМТ $35,0-39,5$ кг/м² ($7,48 \pm 2,1$ нг/мл), $p < 0,05$. Кроме того, по мере увеличения ИМТ регистрировалось достоверное повышение провоспалительного цитокина TNF- α и маркера воспаления СРП, $p < 0,05$.

Таблица 3

Показатели адипоцитокинов и маркеров воспаления у обследуемых пациентов (M \pm m)

Показатель	Контрольная группа, n=20	1 подгруппа ИМТ = 25,0 – 29,9 кг/м ² , n=31	2 подгруппа ИМТ = 30,0 – 34,9 кг/м ² , n=38	3 подгруппа ИМТ = 35,0 – 39,5 кг/м ² , n=9
Адипонектин, мкг/мл	13,8 \pm 1,8	12,2 \pm 2,1 ^{K)}	10,28 \pm 1,8 ^{K); 2-1)}	7,5 \pm 2,4 ^{K); 3-1); 3-2)}
Резистин, нг/мл	3,60 \pm 1,0	4,95 \pm 1,6	6,24 \pm 1,8 ^{K); 2-1)}	7,48 \pm 2,1 ^{K); 3-1); 3-2)}
TNF- α (нг/мл)	5,26 \pm 1,3	7,8 \pm 1,02	10,2 \pm 2,6 ^{K); 2-1)}	16,0 \pm 2,2 ^{K); 3-1); 3-2)}
СРП (мг/л)	3,85 \pm 0,50	4,6 \pm 1,02	7,8 \pm 1,6 ^{K); 2-1)}	12,0 \pm 1,2 ^{K); 3-1); 3-2)}

Концентрация адипонектина была достоверно ниже у пациентов со значением H/R, которое соответствовало III степени стеатоза печени, при которой существует высокий риск трансформации в НАСГ ($p=0,002$). Также пациенты с НАСЗ, у которых диагностирована III степень стеатоза печени, имели значительно более высокие значения показателей АЛТ, ГГТП и уровня триглицеридов (соответственно, $p < 0,001$), в сравнении с группой пациентов, имеющих значения H/R, соответствующие I и II степе-

ни стеатоза печени (соответственно, $p < 0,001$). Представленные данные согласуются с данными других авторов [4-6].

Полученные значения сывороточных уровней резистина и адипонектина, которые позволяли дифференцировать различные стадии стеатоза печени, были различными ($AUC=0,740 \pm 0,088$, $p=0,02$; $0,703 \pm 0,082$, $p=0,03$, соответственно). Анализируя полученные данные оказалось, что уровень резистина выше 4,9 нг/мл имел чувствительность 80% и специфичность 65,0%, а уровень адипонектина выше 8,7 мкг/мл имел чувствительность 88% и специфичность 58,4%. При этом были оценены результаты полученных уровней адипокинов у пациентов НАСЗ с ожирением и у пациентов с ожирением и без изменений в паренхиме печени. Выявлены различная диагностическая способность посредством сывороточного уровня адипонектина дифференцировать пациентов со стеатозом печени и без него ($AUC=0,89 \pm 0,068$; $p=0,0008$). Уровень адипонектина (cut-off) выше 10,5 мкг/мл имел чувствительность 73% и специфичность 100%. Поэтому адипонектин может играть защитную роль, а его уровень более 10,5 свидетельствует о минимальной выраженности стеатоза печени. При этом сывороточное значение уровня резистина не позволяло дифференцироваться пациентов на аналогичные группы. Полученные нами данные в отношении уровня сывороточного резистина согласуются с исследованиями Pagano С. [7], поскольку нами показано, что связь уровня резистина с тяжестью течения НАСЗ.

Для выявления наиболее значимых взаимосвязей и выявления роли адипоцитокинов в развитии НАСЗ и возможного прогрессирования заболевания в НАСГ у пациентов с избыточной массой тела и ожирением в условиях инсулинорезистентности, проведен корреляционный анализ, результаты которого представлены в табл.4.

Инсулинорезистентность у пациентов с ожирением играет одну из ведущих ролей в патогенезе НАЖБП. Инсулинорезистентность, возможно, играет роль не только в развитие НАСЗ, но и в развитие фиброза печени. Нами получена отрицательная корреляционная связь между уровнем адипонектина и АЛТ. Показано, что характерной особенностью пациентов НАСЗ, страдающих ожирением, является высокий уровень АЛТ и низкий уровень адипонектина.

Таблица 4

Показатели корреляционного анализа между уровнем адипоцитокинов, биохимическими, антропометрическими показателями, а также степенью стеатоза печени у больных

Показатель	Коэффициент корреляции (r)	Уровень значимости (p)
Адипонектин		
ИМТ	-0,106	0,05
НОМА-IR	-0,421	0,01
ТГ	-0,386	0,01
АЛТ	-0,242	0,001
H/R	-0,624	0,001
TNF- α	-0,345	0,01
СРП	-0,284	0,01
Резистин		
ИМТ	0,08	0,05
АЛТ	0,389	0,001
H/R	0,786	0,001
TNF- α	0,626	0,001
СРП	0,418	0,001

Кроме того, эти пациенты имели высокое значение НОМА-IR и сонографическую степень выраженности стеатоза печени. Поэтому, есть все основания предполагать, что пациенты НАСЗ с избыточной массой тела и ожирением имеют высокий риск развития НАСГ и фиброза печени.

Не так давно показано, что гипoadипонектинемия способствует накоплению жира в печени также как и развитию инсулинорезистентности [6]. Это согласуется с результатами нашего исследования, т.к. нами также подтверждена отрицательная корреляция между адипонектином и инсулинорезистентностью (НОМА-IR). С другой стороны, уровень адипонектина выступает в качестве субстанции сдерживающей прогрессию НАСЗ в НАСГ через его противовоспалительное действие, посредством ингибирования экспрессии TNF- α в печени и других цитокинов в stellatных клетках. Роль резистина в патогенезе НАЖБП продолжает оставаться не до конца понятной. Результаты нашего исследования выявили положительную корреляционную связь резистина со степенью стеатоза печени, что согласуется с данными Alleg и соавт. [8], и подтвердили положительное взаимоотношение между этими показателями. С другой стороны, Perseghin

и соавт. [9], используя магнитно-резонансную спектроскопию, продемонстрировали, что чрезмерное накопление жира в печени у пациентов с инсулинорезистентностью ассоциировано с низким уровнем резистина, а не гиперрезистинемией. Возможно, резистин, циркулирует в различных молекулярных изоформах в периферической крови и этот феномен, поднимает проблемы определения его в сыворотке для сравнения уровней, которые определяются различными тест-системами.

Найденные корреляционные взаимосвязи между уровнями адипонектина, резистина и показателями H/R позволили предположить ведущую роль этих гормонов в развитии (адипонектина) и прогрессировании (резистина) НАСЗ. Кроме того, низкий уровень адипонектина и резистина может служить маркером прогрессирования тяжелой степени стеатоза печени. Поэтому уровни этих адипоцитокинов могут рассматриваться в качестве биомаркеров стеатоза печени.

Таким образом, полученные данные подтверждают роль адипоцитокинов - адипонектина и резистина в патогенезе развития НАЖБП у пациентов, страдающих ожирением, и подтверждают ассоциацию между адипонектином и инсулинорезистентностью. Адипонектин и резистин, возможно, являются теми биомаркерами, которые могут предсказывать развитие степени выраженности стеатоза печени и его прогрессирование у пациентов с ожирением. Однако, эти предположения требуют подтверждения в исследованиях с большим количеством пациентов.

Выводы

1. Пациенты с НАЖБП не имеют специфических клинических проявлений заболевания, которые бы свидетельствовали о его прогрессировании.
2. Степень выраженности стеатоза печени у пациентов с НАЖБП зависит от степени увеличения ИМТ, свидетельствующего об избыточной массе тела или степени ожирения.
3. У пациентов НАЖБП по мере увеличения ИМТ достоверно снижается уровень сывороточного адипонектина и повышается - резистина.
4. Уровень сывороточного адипонектина позволяет дифференцировать пациентов по степени выраженности стеатоза

печени, при этом значение сывороточного уровня резистина свидетельствует о прогрессировании заболевания.

5. Адипоцитокينات - адипонектин и резистин могут быть использованы в качестве биомаркеров, позволяющих предсказывать степень выраженности стеатоза печени у пациентов с ожирением.

6. Перспективы дальнейших исследований направлены на изучение роли адипоцитокينات в формировании НАСГ с использованием неинвазивных маркеров фиброза печени.

Литература

1. Clark J.M. The epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease in adults / J.M. Clark // *J. Clin. Gastroenterol.* - 2006. - Vol.40. - S5-10.

2. McCullough A.J. Pathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis: human data / A.J. McCullough // *Clin. Liver Dis.* - 2007. - Vol.11. - P.75-104.

3. Pathologic assessment of non-alcoholic fatty liver disease / S. Bondini, D.E. Kleiner, Z.D. Goodman [et al.] // *Clin. Liver Dis.* - 2007. - Vol.11. - P.17-23.

4. Tilg H. Nonalcoholic fatty liver disease: cytokine-adipokine interplay and regulation of insulin resistance / H. Tilg, G.S. Hotamisligil // *Gastroenterology.* - 2006. - Vol. 131. - P.934-945.

5. Gene expression of leptin, resistin, and adiponectin in the white adipose tissue of obese patients with non-alcoholic fatty liver disease and insulin resistance / A. Baranova, S.J. Gowder, K. Schlauch [et al.] // *Obes. Surg.* - 2006. - Vol.16 (9). - P. 1118-25.

6. Is adiponectin involved in the pathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis? A preliminary human study / R. Vuppalanchi, S.Marri, D. Kolwankar [et al.] // *J. Clin. Gastroenterol.* - 2005. - Vol.39 (3). - P.237-42.

7. Pagano C. Increased serum resistin in nonalcoholic fatty liver disease is related to liver disease severity and not to insulin resistance / C. Pagano, G. Soardo, C. Pilon [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* - 2006. - № 91. - P.1081-1086.

8. Serum resistin and hepatic fat content in nondiabetic individuals / G. Perseghin, G. Lattuada, F. De Cobelli [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* - 2006. - Vol.91(12). P.5122-5125.

9. Influence of insulin resistance and adipokines in the grade of steatosis of nonalcoholic fatty liver disease / R.

Aller, D.A. de Luis, L. Fernandez [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* - 2008. - Vol.53 (4). - P.1088-92.

Резюме

Колесникова Е.В. Роль адипоцитокінів у розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки.

В статті представлені результати, які підтверджують участь адипоцитокінів - адипонектину та резистину у розвитку і прогресуванні неалкогольної жирової хвороби печінки. Показано, наявність взаємозв'язків між рівнем адипонектину і ступенем стеатозу печінки за наслідками сонографічного дослідження, а також між рівнем резистину, TNF- α і СРП. Аналіз отриманих даних дозволяє думати про те, що рівень адипонектину може бути використаний як предиктор розвитку стеатозу печінки, а рівень резистина асоційован з розвитком важчих ступенів стеатозу печінки і ризиком прогресування у неалкогольний стеатогепатит.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, неалкогольный стеатоз печени, неалкогольный стеатогепатит, адипонектин, резистин, ФНО- α .

Резюме

Колеснікова О.В. Роль адипоцитокінів у розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки.

У статті представлені результати, які підтверджують участь адипоцитокінів - адипонектину та резистину у розвитку і прогресуванні неалкогольної жирової хвороби печінки. Показано наявність взаємозв'язків між рівнем адипонектину і ступенем стеатозу печінки за наслідками сонографічного дослідження, а також між рівнем резистину, TNF- α і СРП. Аналіз отриманих даних дозволяє думати про те, що рівень адипонектину може бути використаний як предиктор розвитку стеатозу печінки, а рівень резистина асоційован з розвитком важчих ступенів стеатозу печінки і ризиком прогресування у неалкогольний стеатогепатит.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, неалкогольний стеатоз, неалкогольний стеатогепатит, адипонектин, резистин, ФНО- α .

Summary

Kolesnikova O.V. Role of adipocytokines in development of nonalcoholic fatty liver disease.

This article is presented the results which confirmed participation of adipocytokines - adiponectin and resistin in the development and progressing of nonalcoholic fatty liver disease. It is shown, presence of correlations between the level of adiponectin and degree of the ultrasonography liver steatosis, and also between the resistin's level, TNF- α and CRP. These data suggest that the level of adiponectin can be utilized as predicting of liver steatosis, and the resistin's level is associated with development advanced liver steatosis and risk of nonalcoholic steatohepatitis.

Key words: nonalcoholic fatty liver disease, nonalcoholic steatosis, nonalcoholic steatohepatitis, adiponectin, resistin, TNF- α .

Рецензенти: д.мед.н., проф.В.О.Терьошин

д.мед.н., проф.І.В.Лоскутова