



Научно-практический рецензируемый медицинский журнал для специалистов в области гастроэнтерологии и других смежных нозологий. Журнал посвящен научным проблемам гастроэнтерологии, включая вопросы экспериментальной и клинической гастроэнтерологии, научные обзоры и лекции для практикующих врачей, случаи из клинической практики, а также информацию о последних научных форумах в России и за рубежом по основным проблемам гастроэнтерологии. Scientific-and-practical peered reviewed medical journal.

РАСШИРЕННАЯ РЕДКОЛЛЕГИЯ:

Абдулганева Д. И. (Казань),
 D. I. Abdulganieva (Kazan),
 Абдулжаков Р. А. (Казань),
 R. A. Abdulkhakov (Kazan),
 Алексеев С. А. (Хабаровск),
 S. A. Alexeenko (Khabarovsk),
 Алиева Э. И. (Москва),
 E. I. Aliyeva (Moscow),
 Ахмедов В. А. (Омск),
 V. N. Ahmedov (Omsk),
 Бордин Д. С. (Москва),
 D. S. Bordin (Moscow),
 Бурдули Н. М. (Владикавказ),
 N. M. Burduli (Vladikavkaz),
 Бурков С. Г. (Москва),
 S. G. Burkov (Moscow),
 Бутов М. А. (Рязань),
 M. A. Butov (Ryazan),
 Вахрушев Я. М. (Ижевск),
 Y. M. Vakhroushev (Izhevsk),
 Голофеевский В. Ю. (Санкт-Петербург),
 V. Y. Golofeevskiy (St. Petersburg),
 Джулай Г. С. (Тверь),
 G. S. Dzholai (Tver),
 Ефремов Л. И. (Москва),
 L. I. Efremov (Moscow),
 Звенигородская Л. А. (Москва),
 L. A. Zvenigorodskaya (Moscow),
 Ивановки И. О. (Москва),
 I. O. Ivanikov (Moscow),
 Казолин А. Н. (Москва),
 A. N. Kazulin (Moscow),
 Каримов М. М. (Ташкент, Узбекистан),
 M. M. Karimov (Tashkent, Uzbekistan),
 Касьяненко В. И. (Москва),
 V. I. Kasyanenko (Moscow),
 Кашин С. В. (Ярославль),
 S. V. Kashin (Yaroslavl),
 Комиссаренко И. А. (Москва),
 I. A. Komissarenko (Moscow),
 Королев М. П. (Санкт-Петербург),
 M. P. Korolev (St. Petersburg),
 Корочанская Н. В. (Краснодар),
 N. V. Korochanskaya (Krasnodar),
 Костюченко Л. Н. (Москва),
 L. N. Kostyuchenko (Moscow),
 Ливзан М. А. (Омск),
 M. A. Livzan (Omsk),
 Лоранская И. Д. (Москва),
 I. D. Loranskaya (Moscow),
 Максимов В. А. (Москва),
 V. A. Maksimov (Moscow),
 Миллер Д. А. (Тверь),
 D. A. Miller (Tver),
 Минушкин О. Н. (Москва),
 O. N. Minushkin (Moscow),
 Неронов В. А. (Москва),
 V. A. Neronov (Moscow),
 Нецаева Г. И. (Новосибирск),
 G. I. Nechayeva (Novosibirsk),
 Никитин И. Г. (Москва),
 I. G. Nikitin (Moscow),
 Орешко Л. С. (Санкт-Петербург),
 L. S. Oreshko (St. Petersburg),
 Пальцев А. И. (Новосибирск),
 A. I. Paltsev (Novosibirsk),
 Сагынбаева В. Э. (Москва),
 V. E. Sagynbaeva (Moscow),
 Сайфутдинов Р. Г. (Казань),
 R. G. Saifutdinov (Kazan),
 Сарсенбаева А. С. (Челябинск),
 A. S. Sarsenbayeva (Chelyabinsk),
 Селиверстов П. В. (Санкт-Петербург),
 P. V. Seliverstov (Saint Petersburg),
 Скипенко О. Г. (Москва),
 O. G. Skipenko (Moscow),
 Ткачев А. В. (Ростов на Дону),
 A. V. Tkachev (Rostov-on-Don),
 Трухан Д. И. (Омск),
 D. I. Trukhan (Omsk),
 Успенский Ю. П. (Санкт-Петербург),
 Yu. P. Uspenskiy (St. Petersburg),
 Федоров Е. Д. (Москва),
 E. D. Fedorov (Moscow),
 Фирсова Л. Д. (Москва),
 L. D. Firsova (Moscow),
 Чернин В. В. (Тверь),
 V. V. Chernin (Tver),
 Чернышев А. Л. (Москва),
 A. L. Chernyshev (Moscow),
 Щеголев А. А. (Москва),
 A. A. Schegolev (Moscow)

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР:

Лазебник Л. Б. — д-р мед. наук, проф.
ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА:
 Ткаченко Е. И. — д-р мед. наук, проф.
НАУЧНЫЕ РЕДАКТОРЫ:
 Ардатская М. Д. — д-р мед. наук, проф., Ситкин С. И. — д-р мед. наук
ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ:
 Левченко С. В. — канд. мед. наук
ВЫПУСКАЮЩИЙ РЕДАКТОР:
 Стефанюк О. В.
ЗАВЕДУЮЩИЙ РЕДАКЦИОННО-ИЗДАТЕЛЬСКИМ ОТДЕЛОМ:
 Мажуга П. А.

EDITOR-IN-CHIEF:

Leonid B. Lazebnik, Ph D. MD, Prof.
DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF:
 Evgeni I. Tkachenko, Ph D. MD
SCIENTIFIC EDITORS:
 Mariya D. Ardatzkaya, Ph D. MD, Stanislav I. Sitkin MD.
EXECUTIVE SECRETARY:
 Svetlana V. Levchenko, MD.
PUBLISHING EDITOR:
 Oksana V. Stefanyuk
HEAD OF THE PUBLISHING DEPARTMENT:
 Peter A. Mazhuga

ЧЛЕНЫ РЕДКОЛЛЕГИИ:

Барановский А. Ю., д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург, Россия)	Andrey Yu. Baranowski, Dr. Med. Sciences, Prof. (St. Petersburg, Russia)
Белова Г. В., д-р мед. наук, проф. (Москва, Россия)	Galina V. Belova, Dr. Med. Sciences, Prof. (Moscow, Russia)
Белоусова Е. А., д-р мед. наук, проф. (Москва, Россия)	Elena A. Belousova, Dr. Med. Sciences, Prof. (Moscow, Russia)
Биндер Г., д-р мед. наук, проф. (Йель, Нью-Хейвен, США)	Henry J. Binder, MD, Ph D., (Yale, New Haven, USA)
Бор С., д-р мед. наук, проф. (Измир, Турция)	Serhat Bor, MD, Ph D., Professor (Izmir, Turkey)
Голованова Е. В., д-р мед. наук, проф. (Москва, Россия)	Elena V. Golovanova, Dr. Med. Sciences, Prof. (Moscow, Russia)
Гриневич В. Б., д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург, Россия)	Vladimir B. Hrynevych, Dr. Med. Sciences, Prof. (St. Petersburg, Russia)
Губергриц Н. Б., д-р мед. наук, проф. (Донецк, Украина)	Natalya B. Gubergerts, Dr. Med. Sciences, Prof. (Lyman, Ukraine)
Деровс А., д-р мед. наук (Рига, Латвия)	Aleksejs Derovs, Dr. Med. Sciences (Riga, Latvia)
Добрица В. П., д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург, Россия)	Valery P. Dobritsa, Dr. Med. Sciences, Prof. (St. Petersburg, Russia)
Думитраску Д., проф. (Клуж, Румыния)	Dan L. Dumitrascu, MD, Ph D., (Cluj, Romania)
Еремина Е. Ю., д-р мед. наук, проф. (Саранск, Россия)	Elena Yu. Eremina, Dr. Med. Sciences, Prof. (Saransk, Russia)
Жуховицкий В. Г., д-р мед. наук, проф. (Москва, Россия)	Vladimir G. Zhukhovitskiy, Dr. Med. Sciences, Prof. (Moscow, Russia)
Звягинцева Т. Д., д-р мед. наук, проф. (Харьков, Украина)	Tatyana D. Zvyagintseva, Dr. Med. Sciences, Prof. (Kharkov, Ukraine)
Исаков В. А., д-р мед. наук, проф. (Москва, Россия)	Vasily A. Isakov, Dr. Med. Sciences, Prof. (Moscow, Russia)
Козлова И. В., д-р мед. наук, проф. (Саратов, Россия)	Irina V. Kozlova, Dr. Med. Sciences, Prof. (Saratov, Russia)
Корстыч Г. Ф., д-р мед. наук, проф. (Краснодар, Россия)	Gennadiy F. Korot'ko, Dr. Med. Sciences, Prof. (Krasnodar, Russia)
Крстич М., проф. (Белград, Сербия)	Miodrag Krstic, MD, Ph D., (Belgrade, Serbia)
Курилович С. А., д-р мед. наук, проф. (Новосибирск, Россия)	Svetlana A. Kurilovich, Dr. Med. Sciences, Prof. (Novosibirsk, Russia)
Лунделл Л., проф. (Стокгольм, Швеция)	Lars Lundell, MD, Ph D., (Stockholm, Sweden)
Лычкова А. Э., д-р мед. наук (Москва, Россия)	Alla E. Lychkova, Dr. Med. Sciences (Moscow, Russia)
Маев И. В., д-р мед. наук, проф., Член-корр. РАН (Москва, Россия)	Igor V. Maev, Corresponding member of Russian Academy of Sciences, Professor, MD (Moscow, Russia)
Мальфертайнер П., проф. (Магдебург, Германия)	Peter Malfertheiner, MD, Ph D., (Magdeburg, Germany)
Мартынов А. И., д-р мед. наук, профессор, академик РАН (Москва, Россия)	Anatoly I. Martynov, Dr. Med. Sciences, Prof. (Moscow, Russia)
Маршалл Б., д-р мед. наук, проф. (Австралия)	Barry James Marshall, MD, Ph D., (Australia)
Морозов С. В., д-р мед. наук, проф. (Москва, Россия)	Sergey V. Morozov, MD, Ph D., (Moscow, Russia)
Осипенко М. Ф., д-р мед. наук, проф. (Новосибирск, Россия)	Mariya F. Osipenko, Dr. Med. Sciences, Prof. (Novosibirsk, Russia)
Пасечников В. Д., д-р мед. наук, проф. (Ставрополь, Россия)	Viktor D. Pasechnikov, Dr. Med. Sciences, Prof. (Stavropol, Russia)
Пейра Д., проф. (Вирджиния, США)	David Peura, MD, Ph D., (Virginia, USA)
Подымова С. Д., д-р мед. наук, проф. (Москва, Россия)	Svetlana D. Podymova, Dr. Med. Sciences, Prof. (Moscow, Russia)
Радченко В. Г., д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург, Россия)	Vladimir G. Radchenko, Dr. Med. Sciences, Prof. (St. Petersburg, Russia)
Рустамов М. Н., д-р мед. наук, проф. (Минск, Белоруссия)	Mirzabek N. Rustamov, Dr. Med. Sciences, Prof. (Minsk, Republic of Belarus)
Рустамова М. Т., д-р мед. наук, проф. (Ташкент, Узбекистан)	Mamlakat T. Rustamova, Dr. Med. Sciences, Prof. (Tashkent, Uzbekistan)
Самсонов А. А., д-р мед. наук, проф. (Москва, Россия)	Andrey A. Samsonov, Dr. Med. Sciences, Prof. (Moscow, Russia)
Симаненков В. И., д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург, Россия)	Vladimir I. Simanenkov, Dr. Med. Sciences, Prof. (St. Petersburg, Russia)
Тарасова Л. В., д-р мед. наук, проф. (Чебоксары, Россия)	Larisa V. Tarasova, Dr. Med. Sciences, Prof. (Cheboksary, Russia)
Титгат Г., проф. (Амстердам, Нидерланды)	Guido Titgat, MD, Ph D., (Amsterdam, Netherlands)
Трубицина И. Е., д-р мед. наук (Москва, Россия)	Irina E. Trubitsina, Dr. Med. Sciences, Prof. (Moscow, Russia)
Хавкин А. И., д-р мед. наук, проф. (Москва, Россия)	Anatoly I. Khavkin, Dr. Med. Sciences (Moscow, Russia)
Харитонов А. Л., д-р мед. наук, проф. (Москва, Россия)	Lubov A. Kharitonova, Dr. Med. Sciences, Prof. (Moscow, Russia)
Хлынова О. В., д-р мед. наук, проф., Член-корр. РАН (Пермь, Россия)	Olga V. Khlynova, Corresponding member of Russian Academy of Sciences, Professor, MD (Perm, Russia)
Хольт П., д-р мед. наук, проф. (Нью Йорк, США)	Peter Holt, MD, Ph D., (New York, USA)
Хомерики С. Г., д-р мед. наук, проф. (Москва, Россия)	Sergey G. Khomeriki, Dr. Med. Sciences, Prof. (Moscow, Russia)
Цуканов В. В., д-р мед. наук, проф. (Красноярск, Россия)	Vladislav V. Tsukanov, Dr. Med. Sciences, Prof. (Krasnoyarsk, Russia)
Щербakov П. Л., д-р мед. наук, проф. (Москва, Россия)	Peter L. Shcherbakov, Dr. Med. Sciences, Prof. (Moscow, Russia)
Эрдес С. И., д-р мед. наук, проф. (Москва, Россия)	Svetlana I. Erdes, Dr. Med. Sciences, Prof. (Moscow, Russia)
Яковенко Э. П., д-р мед. наук, проф. (Москва, Россия)	Emiliya P. Yakovenko, Dr. Med. Sciences, Prof. (Moscow, Russia)

Журнал включен в перечень ведущих рецензируемых журналов и изданий ВАК.
 Журнал включен в Реферативный журнал, Базы данных ВИНТИ, Входит в единую реферативную базу данных Scopus (www.scopus.com) Scopus ID (SID): 28306
 Сведения о журнале ежегодно публикуются в международной справочной системе по периодическим и продолжающимся изданиям "Ulrich's Periodicals Directory"
 Содержание и полный текст статей номеров размещены на сайте журнала: www.nogr.org
 и Научной электронной библиотеки: www.elibrary.ru
 Адрес редакции: Москва, Китайгородский проезд, дом 7, Консультативно-диагностический центр (КДЦ) НМИИЦ профилактической медицины Минздрава России.
 2 этаж, 603 кабинет
 E-mail: ECGarticle@gmail.com, cholerez@mail.ru
 Тел.: +7 (917) 5619505
ПОДПИСКА НА ЖУРНАЛ:
 Уполномоченное агентство подписки – АРПК ИД «Экономическая газета» – «Пресса России» Тел.: +7 (495) 1527463, alt@ekonomika.ru
 Индекс подписки 42372
 Индекс Роспечати: 47230
 По телефону: +7 (917) 5619505

Бланк подписки вы можете найти на стр. 115
 Анонс изданий и подписка: www.nogr.org
 Оригинал-макет, дизайн, филобеспечение издания, печать, распространение: ООО «Глобал Медиа технологий»
 Тел: +7 (917) 5619505
 Макет и верстка: Е. Трухтанова
 Корректор Е. Лысыкова
 Формат 60.90 / 8 Format 60.90 / 8
 Печать офсетная. Бумага офсетная. Тираж 2500 экз.
 Издаётся: 12 выпусков в год.
 Publisher: Global Media Technology LLC.
 "Experimental and Clinical Gastroenterology" = "Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya" = Experimental & Clinical Gastroenterology
 12 issues per year
 (ISSN1682-8658)
 Design Ekaterina Trukhtanova
 Proofreader Ekaterina Lysikova
 Customer service e-mail: journal@cniig.ru,
 Tel.: +7 (917) 5619505
 Для удобства статью можно подать on-line:
<http://nogr.org/index.php/journal/autrr>
 С требованиями к подаваемым для публикации материалам можно ознакомиться на сайте
<http://www.nogr.org/index.php/journal/autrr> и стр. 114 выпуска



DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-168-8-11-15

УДК УДК 616.36–003.826–078:57.088.6:577.175.859:577.112.386

Роль резистина и гомоцистеина в прогрессировании функциональных нарушений печени у больных с неалкогольной жировой болезнью печени

Журавлева Л. В., Огнева Е. В., Власенко А. В.

Харьковский национальный медицинский университет

The role of resistin and homocysteine in the progression of functional liver disorders in patients with non-alcoholic fatty liver disease

L. V. Zhuravlyova, O. V. Ogneva, A. V. Vlasenko

Kharkiv National Medical University

Для цитирования: Журавлева Л. В., Огнева Е. В., Власенко А. В. Роль резистина и гомоцистеина в прогрессировании функциональных нарушений печени у больных с неалкогольной жировой болезнью печени. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019;168(8): 11–15.

DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-168-8-11-15

For citation: Zhuravlyova L. V., Ogneva O. V., Vlasenko A. V. The role of resistin and homocysteine in the progression of functional liver disorders in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;168(8): 11–15. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-168-8-11-15

Журавлева Лариса Владимировна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой внутренней медицины № 3 и эндокринологии

Огнева Елена Валентиновна, к.м.н., доцент кафедры внутренней медицины № 3 и эндокринологии

Власенко Андрей Владимирович, доцент кафедры внутренней медицины № 3 и эндокринологии

Larysa V. Zhuravlyova, Doct. of Med. Sci., professor, chief of the Department of Internal Medicine № 3 and Endocrinology;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0051-3530>

Olena V. Ogneva, Cand. of Med. Sci., Associate Professor of the Department of Internal Medicine № 3 and Endocrinology;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9151-9718>

Andrey V. Vlasenko, Cand. of Med. Sci., Associate Professor of the Department of Internal Medicine № 3 and Endocrinology

✉ *Corresponding author:*

Журавлева Лариса Владимировна
Larisa V. Zhuravlyova
prof.zhuravlyova@gmail.com

* **Иллюстрации к статье — на цветной вклейке в журнал.**

* **Illustrations to the article are on the colored inset of the Journal.**

Резюме

Целью исследования было изучение взаимосвязей между плазменной концентрацией резистина и гомоцистеина с показателями ферментного и пигментного обмена у больных с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) и при ее сочетании с сахарным диабетом 2 типа (СД-2).

Материалы и методы. Обследовано 90 пациентов, включая лиц с НАЖБП (n=20), и при сочетании НАЖБП с СД-2 с нормальной массой тела (n=20), с СД-2 и ожирением (n=50), а также 20 практически здоровых лиц. Проведен комплекс клинических, лабораторных и инструментальных (в том числе пункционная биопсия печени 9 больным) исследований.

Результаты. Установлена прямая связь между уровнем резистина и гомоцистеина с показателями ферментного и пигментного обменов в группах больных с сочетанной патологией. Отмечено достоверное повышение плазменного уровня резистина и гомоцистеина, а также ухудшение показателей функции печени во всех группах больных по сравнению с контрольной с наиболее выраженными изменениями у больных с НАЖБП, СД-2 и ожирением.

Заключение. Установленные взаимосвязи между уровнем резистина и гомоцистеина и показателями функционального состояния печени свидетельствуют о том, что повышение уровня резистина и гомоцистеина может отражать наличие нарушений функции печени у больных с НАЖБП в сочетании с СД-2, являясь предикторами прогрессирования НАЖБП. С целью выявления нарушений со стороны функционального состояния печени у больных при сочетании с СД-2 рекомендуется определение уровня резистина и гомоцистеина у больных с НАЖБП, особенно при наличии сопутствующего ожирения. Больных с показателями уровня резистина ($>8,06 \pm 0,23$ нг/мл) и гомоцистеина ($>25,5 \pm 0,2$ мкмоль/л) следует относить к группе риска прогрессирования НАЖБП.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, сахарный диабет 2 типа, ожирение, резистин, гомоцистеин

Summary

The aim of the research was to study the relationship between plasma concentrations of resistin and homocysteine and indicators of enzyme and pigment metabolism in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and its combination with type 2 diabetes mellitus (DM-2).

Materials and methods. A total of 90 patients were examined, including patients with NAFLD (n=20) and its combination with DM-2 with normal body weight (n=20) and obesity (n=50), as well as 20 healthy volunteers. A complex of clinical, laboratory and instrumental (including liver biopsy in 9 patients) examinations of patients was performed.

Results. A direct relationship was established between the level of resistin and homocysteine and indicators of enzyme and pigment exchange in groups of patients with combined pathology. A significant increase of resistin and homocysteine plasma level, as well as disorders of the liver function were determined in all groups of patients in comparison with the controls. The most marked changes were revealed in patients with combination of NAFLD, DM-2 and obesity.

Conclusions. The established relationship between the level of resistin, homocysteine and the indicators of the liver functional state suggests that an increase of resistin and homocysteine level may reflect the presence of impaired liver function in patients with NAFLD in combination with DM-2, predicting the progression of NAFLD. In order to detect the disorders of liver function in patients with DM-2, it is recommended to determine the level of resistin and homocysteine in patients with NAFLD, especially when concomitant obesity is present. Patients with resistin level ($>8.06 \pm 0.23$ ng/ml) and homocysteine level ($>25.5 \pm 0.2$ μ mol/l) should be considered at risk of NAFLD progression.

Key words: Non-alcoholic fatty liver disease, type 2 diabetes, obesity, resistin, homocysteine

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) — заболевание, характеризующееся наличием жировой инфильтрации печени, верифицированной по данным визуальных тестов или гистологии, в отсутствие злоупотребления алкоголем (<40 граммов чистого этанола в сутки для мужчин и 20 граммов — для женщин), использования стеатогенных лекарственных препаратов или наследственных заболеваний [1, 2].

НАЖБП может быть самостоятельной патологией, но в большинстве случаев это заболевание ассоциировано с ожирением и инсулинорезистентностью (ИР) [2, 7].

Несмотря на длительный период изучения НАЖБП, вопросы этиопатогенеза остаются до конца не решенными.

Активно рассматривается эндокринная функция жировой ткани, а именно, система гормонов — адипоцитокинов (адипокинов), которые она вырабатывает. Гормоны жировой ткани, например, резистин рассматривается в литературе как патогенный фактор для развития ожирения и ИР, он функционирует как сигнал к снижению инсулинстимулированного захвата глюкозы [3, 4, 8], а также упоминается как «внутрипеченочный цитокин» [6], который влияет на функцию

и создает провоспалительное действие в звездчатых клетках печени, ключевых модуляторах фиброза [6, 8].

Гомоцистеин является сульфгидрилсодержащей аминокислотой, которая в основном вырабатывается и катаболизируется в печени [5, 9]. Появляется все больше фактов, свидетельствующих о том, что гомоцистеин может изменять внутриклеточный липидный обмен и способствовать накоплению жира в печени [5], нарушая тем самым функции печени. Вполне вероятно, что гомоцистеин может быть эффективной мишенью для предотвращения прогрессирования НАЖБП и связанных с ней осложнений.

Поиск общих механизмов между развитием НАЖБП и метаболическими расстройствами позволит выявить дополнительные пути профилактики и диагностики данной коморбидной патологии, поэтому требует дополнительного изучения.

Цель работы — изучение взаимосвязей между плазменной концентрацией резистина и гомоцистеина и показателями ферментного и пигментного обмена у больных с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) и при ее сочетании с сахарным диабетом 2 типа (СД-2).

Материалы и методы

В условиях гастроэнтерологического и эндокринологического отделений КНП ХОС «Областная клиническая больница» г. Харькова было обследовано 90 больных. Из них 20 больных с НАЖБП — 1-ая группа, 20 больных с НАЖБП в сочетании с СД-2 и нормальной массой тела (2-ая группа) и 50 больных с сочетанием НАЖБП, СД-2 и ожирением (3-я группа). Группы состояли из больных в возрасте от 36 до 62 лет, среди которых 44 (40%) мужчин и 66 (60%) женщин.

Верификация диагнозов осуществлялась согласно классификациям МКБ-10 и ВОЗ. У всех больных определяли показатели функционального состояния печени, индекса массы тела (ИМТ).

Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц, которые были репрезентативны по возрасту и половому составу.

Для верификации диагноза СД применяли биохимические методы исследования, которые позволили оценить состояние углеводного обмена с помощью стандартных общепринятых методик.

Согласно индексу Кетле, нормальная масса тела была констатирована при ИМТ от 18,5 до 24,9 кг/м², диагноз «ожирение» выставлялся больным при ИМТ \geq 30 кг/м².

Диагноз НАЖБП формулировался согласно классификации МКБ-10, 1998 г. (К 76.0 — Жировая

дегенерация печени). Верификация диагноза НАЖБП проводилась на основании результатов комплексного клинико-лабораторного, биохимического (с применением наборов реактивов «DasSpectroMed» (Молдова) и инструментального (ультразвуковое исследование печени) обследования в соответствии со стандартами обследования больных с гастроэнтерологической патологией. Для уточнения характера и степени поражения печени проводили выборочно пункционную биопсию (ПБ) печени с последующим морфологическим исследованием биоптатов у 9 больных. Все обследованные пациенты не имели перенесенных ранее вирусных гепатитов, было исключено наличие алкоголизма.

Уровень резистина определялся иммуноферментным сэндвич-методом с помощью набора реактивов «BioVendor» (Чехия), содержание гомоцистеина — методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью набора реактивов «Axis-Shield» (Украина).

Статистическую обработку результатов исследований осуществляли с помощью дисперсионного и корреляционного анализа с использованием пакетов программ BIOSTAT версия 4.03 и Statistica версия 6.1. Был использован t-критерий Стьюдента в независимых группах с учетом различия в количестве наблюдений.

Результаты

В целях данного научного исследования у всех тематических больных исследовали плазменный резистин и гомоцистеин.

Отмечено достоверное ($p < 0,001$) повышение исследованных показателей у всех больных в сравнении с группой контроля. Показатели в группе 2 и 3 были достоверно выше показателей в 1-й группе (таблица 1).

Тот факт, что изучаемые показатели были повышены 1-й группе с НАЖБП без СД-2 говорит о НАЖБП как о самостоятельном факторе нарушения эндокринной функции жировой ткани.

Биохимические исследования, которые отражают функциональные нарушения состояния печени, включали определение показателей пигментного и ферментного обменов.

У всех тематических больных были нарушены показатели данных видов обмена, при дисперсионном анализе была выявлена достоверная разница между исследованными показателями при сравнении с группой контроля (таблица 2).

Оценивая показатели пигментного и ферментного обмена, помимо обнаруженного достоверного ($p < 0,001$) повышения всех показателей, отражающих эти виды обмена (кроме АСТ/АЛТ, где наблюдалось достоверное снижение), выявлено достоверное ухудшение этих показателей при сравнении 3 группы с 1-й и 2-й группами, достоверность не была выявлена между показателями АЛТ и общего билирубина при сравнении 1-й группы (НАЖБП) со 2 группой (НАЖБП и СД-2 с нормальной массой тела).

Изучены корреляции между резистином, гомоцистеином и некоторыми показателями ферментного и пигментного обмена у обследованных больных, преимущественно в 3-ей группе.

Исследованы корреляции между резистином и АСТ/АЛТ ($r = -0,32$, $p < 0,05$ — 2-я группа; $r = -0,39$, $p < 0,05$ — 3-я группа), АСТ ($r = 0,57$, $p < 0,05$ — 3-я группа), АЛТ ($r = 0,49$, $p < 0,05$ — 3-я группа), общим билирубином ($r = 0,59$, $p < 0,05$ — 3-я группа), конъюгированным билирубином ($r = 0,46$,

Таблица 1.

Баланс резистина (M \pm t) у больных НАЖБП с нормальной массой тела и ожирением

Примечание:

* — $p < 0,001$ при сравнении с группой контроля

** — $p < 0,001$ при сравнении с показателями 1 группы.

Table 1.

The balance of resistin (M \pm t) in patients with NAFLD with normal body weight and obesity

Note:

* — $p < 0,001$ compared to the control group

** — $p < 0,001$ compared to the indexes of group 1.

Группа	Уровень резистина, нг/мл	Уровень гомоцистеина, мкмоль/л
Контрольная группа, n=20	4,87 \pm 0,11	6,08 \pm 0,9
1 группа НАЖБП, n=20	7,56 \pm 0,21*	19,2 \pm 0,36*
2 группа НАЖБП, СД-2 с нормальной массой тела, n=20	8,06 \pm 0,23*	25,5 \pm 0,2*
3 группа НАЖБП, СД-2 и ожирение, n=50	10,00 \pm 0,11**	27,4 \pm 0,21**

Таблица 2.
Состояние показателей ферментного и пигментного обмена (M±m) у больных с НАЖБП и при ее сочетании с СД-2 у больных с разным трофологическим статусом

Показатель	Контроль (n=20)	1 группа НАЖБП (n=20)	2 группа НАЖБП+СД-2 (n=20)	3 группа НАЖБП+СД-2 с ожирением (n=50)
АЛТ, ммоль/л/г	0,46±0,01	0,60±0,01*	0,81±0,01*	0,86±0,01*(**/*)/*))
АСТ, ммоль/л/г	0,41±0,01	0,79±0,01*	0,67±0,01*	0,73±0,01*(**/*)/*))
АСТ/АЛТ	0,98±0,01	0,79±0,02*	0,76±0,01*	0,72±0,02*(**/*)/*))
ЩФ, Ед	1,72±0,06	3,45±0,11*	4,79±0,11*	6,50±0,07*(**/*)/*))
Билирубин общий, мкмоль/л	10,37±0,15	12,5±0,18*	14,19±0,20*	16,12±0,09*(**/*)/*))
Билирубин конъюгированный, мкмоль/л	2,47±0,09	5,75±0,18*	6,05±0,17*	7,94±0,1*(**/*)/*))

Примечание:
* — p<0,001 — при сравнении с группой контроля
*) — p<0,05 при сравнении с группой контроля
**) — p<0,05 при сравнении со 2-й группой
**)) — p<0,001 при сравнении с 1-й группой.

Table 2.
The state of indexes of enzyme and pigment metabolism (M±m) in patients with NAFLD and its combination with DM-2 in patients with different trophological status

Note:
* — p<0.001 — compared to the control group
*) — p<0.05 — compared to the control group
**) — p<0.05 — compared to the group 2
**)) — p<0.001 — compared to the group 1.

p<0,05 — 2-ая группа; r=0,71, p<0,05 — 3-я группа) и ЩФ (r=0,82, p<0,05 — 3-я группа).

Исследованы корреляции между гомоцистеином и АСТ/АЛТ (r=-0,32, p<0,05 — 2-ая группа; r=-0,39, p<0,05 — 3-я группа), АСТ (r=0,93, 0,88, 0,73; p<0,05 — 1-я, 2-я и 3-я группы соответственно), АЛТ (r=0,87, 0,78, 0,74; p<0,05 — 1-я, 2-я и 3-я группы соответственно), общим билирубином (r=0,59, p<0,05 — 3-я группа), конъюгированным билирубином (r=0,46, p<0,05 — 2-я группа; r=0,71, p<0,05 — 3-я группа) и ЩФ (r=0,82, p<0,05 — 3-я группа).

Корреляционные связи между этими показателями присутствовали и были достоверными преимущественно в 3-ей группе. В других группах эти взаимосвязи имели такую же направленность, но были слабыми.

В рамках данного исследования 9 обследованным больным была проведена ПБ печени с последующей гистологической оценкой биоптатов, а именно, двум больным 1-й группы, трем больным 2-й группы и четырем больным 3-ей группы.

Анализируя структуры фибротических изменений установлены такие признаки, как мелко- и крупнокапельный стеатоз, смешанный фиброз с моно- и мультилобулярным распространением с умеренно выраженными признаками паренхиматозной и стромальной реакции.

У обследованных пациентов 1-й группы (больных НАЖБП без СД-2) выявлялась крупнокапельная жировая дистрофия единичных гепатоцитов,

также отмечена диффузная крупно-мелкокапельная жировая дистрофия гепатоцитов с некоторым преобладанием процесса в ее центральных отделах, была отмечена крупнокапельная жировая дистрофия единичных гепатоцитов (рис. 1, 2). Параллельно с этим при УЗИ у больных выявлялась гиперэхогенная ткань печени, вследствие диффузной жировой инфильтрации с крупнозернистой структурой.

У больных 2-й группы с НАЖБП в сочетании с СД-2 и нормальной массой тела внимание обращалось наличие «полюх» ядер гепатоцитов на фоне гепатоза (рис. 4), а также переполненность желчью желчных капилляров (признак стеатогепатита) (рис. 3), наличие суданофильных гранул в цитоплазме гепатоцитов (рис. 5).

У пациентов 3-ей группы, больных НАЖБП в сочетании с СД-2 и ожирением, имела место картина очаговой крупнокапельной жировой дистрофии гепатоцитов перипортальных зон (рис. 6). были обнаружены признаки очаговой крупно-мелкокапельной жировой дистрофии гепатоцитов преимущественно центральных отделов печеночных долек, портальные тракты были значительно склерозированы с наличием диффузной лимфогистиоцитарной инфильтрации, в частности на фоне очагового стеатоза — признаки фиброза печени (рис. 8, 9). Наблюдалось очаговое полнокровие печеночной паренхимы на фоне полной дезорганизации ее балочного строения — признак стеатогепатита (рис. 7).

Обсуждение

Повышение активности АСТ и АЛТ в сыворотке крови, снижение коэффициента соотношения АСТ/АЛТ, указывает на развитие синдрома цитолиза у обследованных больных.

Тенденция к повышению билирубина, повышению уровня экскреторного фермента — ЩФ — подтверждает развитие синдрома холестаза с нарушением желчевыделительной функции печени с нарушением образования желчной мицеллы и повреждением мелких желчных ходов.

Повышение биохимических маркеров повреждения печеночной ткани на фоне ИР свидетельствует о наличии структурно — функциональных изменений гепатоцитов с развитием синдромов цитолиза и холестаза, развивающихся у больных НАЖБП и при коморбидной патологии.

Контроль за состоянием данных видов обмена имеет прогностическое значение для диагностики

состояния печени у больных НАЖБП и при ее сочетании СД-2, особенно при наличии ожирения.

Повышение уровня резистина преимущественно в группах больных с коморбидной патологией демонстрирует взаимосвязь метаболических, гормональных изменений и функциональных расстройств печени у больных с НАЖБП и СД-2, которая достоверно усиливается при ожирении. Повышение уровня гомоцистеина с максимальными показателями в группе с коморбидной патологией и ожирением демонстрирует данный показатель в роли маркера, указывающего на нарушение функции печени. Показатели резистина достоверно повышались и в 1-й группе с НАЖБП без СД-2, говорит о НАЖБП как о самостоятельном факторе нарушений эндокринной функции жировой ткани, которые значительно усугубляются при нарушении углеводного обмена и ожирения.

Наличие достоверных корреляций между резистином, гомоцистеином и некоторыми показателями функционального состояния печени исследованных больных, в основном в группе с НАЖБП,

СД-2 и ожирением, указывает на участие жировой ткани в расстройствах функционального состояния печени и роль ожирения в прогрессировании синдромов цитолиза и холестаза.

Литература | References

1. Drapkina O. M., Korneeva O. N. Continuum of non-alcoholic fatty liver disease: from hepatic steatosis to cardiovascular risk. *Ration pharmacother cardiol*, 2016, Vol. 12 (4), pp. 424–429.
2. Chalasani N., Younossi Z., Lavine J. E. et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Hepatology*, 2012, Vol. 55, pp. 2005–2023.
3. Codoner-Franch P, Alonso-Iglesias E. Resistin: insulin resistance to malignancy. *Clin Chim Acta*, 2015, Vol. 438, pp. 46–54.
4. Costandi J, Melone M, Zhao A, Rashid S. Human resistin stimulates hepatic overproduction of atherogenic ApoB-containing lipoprotein particles by enhancing ApoB stability and impairing intracellular insulin signaling. *Circ Res.*, 2011, Vol. 108, pp. 727–742.
5. Dai H, Wang W, Tang X, et al. Association between homocysteine and non-alcoholic fatty liver disease in Chinese adults: a cross-sectional study. *Nutr J.* 2016; Vol. 15 (1), p. 102.
6. Dalamaga M. Resistin as a biomarker linking obesity and inflammation to cancer: potential clinical perspectives. *Biomark Med.*, 2014, Vol. 8, № 1, pp. 107–118.
7. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*, 2016, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2015.11.004>
8. Huang X, Yang Z. Resistin's, obesity and insulin resistance: the continuing disconnect between rodents and humans. *J Endocrinol Invest*, 2016, Vol. 39, pp. 607–615.
9. Williams KT, Schalinske KL. Homocysteine metabolism and its relation to health and disease. *Biofactors.* 2010, Vol. 36, pp. 19–24.

содержание | table of contents

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

LEADING ARTICLE

Канцерогенез у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени
без цирроза: роль желчных кислот и кишечной микробиоты 4

Гриневич В. Б., Кравчук Ю. А., Педь В. И., Арапханова М. М., Шералиев А. Р.

Carcinogenesis in patients with non-alcoholic fatty liver disease without
cirrhosis: the role of bile acids and intestinal microbiota

V. B. Grinevich, Yu. A. Kravchuk, V. I. Ped', M. M. Arapkhanova, A. R. Sheraliev

КЛИНИЧЕСКАЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

CLINICAL GASTROENTEROLOGY

Роль резистина и гомоцистеина в прогрессировании функциональных
нарушений печени у больных с неалкогольной жировой болезнью печени 11

Журавлева Л. В., Огнева Е. В., Власенко А. В.

The role of resistin and homocysteine in the progression of functional liver
disorders in patients with non-alcoholic fatty liver disease

L. V. Zhuravlyova, O. V. Ogneva, A. V. Vlasenko

Сопоставимые эффекты терапии различными ингибиторами глюкозо-
натриевого ко-транспортера 2 типа по динамике маркеров воспаления
и печеночного фиброза у больных сахарным диабетом 2 типа 16

*Лебедев Д. А., Бабенко А. Ю., Лаевская М. Ю., Мосикян А. А., Васильева Е. Ю.,
Шляхто Е. В.*

Comparable effect of empagliflozin and dapagliflozin therapy on the dynamics
of markers of hepatic fibrosis at patients with type 2 diabetes mellitus

D. A. Lebedev, A. Yu. Babenko, M. Yu. Laevskaya, A. A. Mosikian, E. Yu. Vasilieva, E. V. Shlyakhto

Воспаление и инсулинорезистентность в прогрессировании ранних
форм неалкогольной жировой болезни печени 23

Шиповская А. А., Дуданова О. П., Курбатова И. В., Ларина Н. А.

Inflammation and insulin resistance in the progression of early forms of non-
alcoholic fatty liver disease

A. A. Shipovskaya, O. P. Dudanova, I. V. Kurbatova, N. A. Larina

Предикторы спонтанного и посттерапевтического вирусного клиренса
острого гепатита с: данные национального исследования 29

Ванага Иева, Зелтиня Индра, Деровс Алексейс

Predictors of spontaneous and treatment-induced viral clearance of acute
hepatitis c infection: the national research data

Vanaga Ieva, Zeltina Indra, Derovs Aleksejs