

**Фактори формування метаболічного синдрому у пацієнтів з  
неалкогольною жировою хворобою печінки**

Боброннікова Л.Р., Журавльова А.К.

*Харківський національний медичний університет*

Проблема неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) є однією з найбільш важливих у внутрішній медицині [1]. Значимість НАЖХП полягає в неухильному прогресуванні цього клінічно малосимптомного захворювання і розвитку ускладнень у вигляді печінкової недостатності, кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу і розвитку гепатоцелюлярної карциноми [2]. Незважаючи на те, що крупнокрапельна жирова дистрофія гепатоцитів частіше виявляється при ожирінні, в осіб з нормальною масою тіла частота НАЖХП становить від 3 до 27% [6]. Основою патогенезу НАЖХП є інсулінорезистентність, в результаті якої в печінці підвищується синтез жирів, зменшується окислення вільних жирних кислот, порушується виведення тригліцеридів [3, 4]. В жировій тканині відбувається надмірний синтез прозапальних цитокінів, що призводить до пошкодження печінкових клітин, розвитку запалення, апоптозу та фіброзу [5, 12].

Ключовою ланкою розвитку метаболічного синдрому (МС) є абдомінальне ожиріння (АО) [12]. Відомо, що жирова тканина - ендокринний орган, який секретує ряд біологічно активних гормоноподібних речовин - адипоцитокінів: адипонектин, лептин, резистин, фактор некрозу пухлин-альфа (ФНП- $\alpha$ ) та інші [7]. Виникаючий при абдомінальному ожирінні дисбаланс між адипоцитокінами може призводити до виникнення порушень ліпідного та вуглеводного обміну, що згодом призводить до пошкодження печінкових клітин, розвитку запалення, апоптозу та фіброзу, а також до формування МС та

його компонентів [8, 9, 11]. Однак, вплив змін продукції адипоцитокінів в прогресуванні порушень функціонального стану печінки та МС у хворих з АО вимагає уточнення [3, 4, 5]. Виходячи з цього, дослідження можливих причин і механізмів розвитку МС, вивчення особливостей індивідуальних метаболічних порушень у пацієнтів з НАЖХП і АО для раннього виявлення прогресування стеатозу та формування фіброзу печінки є актуальним.

**Мета дослідження:** вивчити фактори формування та особливості клінічних проявів метаболічного синдрому у пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки та абдомінальним ожирінням.

**Матеріали і методи дослідження.** Обстежено 45 пацієнтів з НАЖХП з нормальною та підвищеною масою тіла. Першу групу порівняння склали 16 осіб (10 жінок і 6 чоловіків) без АО, що мали ІМТ менше  $30 \text{ кг/м}^2$ . Другу групу порівняння склали 29 пацієнтів з АО (18 жінок і 11 чоловіків). Середній вік хворих становив  $49,4 \pm 4,6$  років. Контрольна група ( $n = 20$ ) була максимально порівняна за віком та статтю до обстежених хворих. Клінічне обстеження пацієнтів включало аналіз скарг, збір анамнезу, фізикальний огляд та оцінку антропометричних показників - визначали зріст, масу тіла, окружність талії (ОТ), окружність стегон (ОС), розраховували співвідношення ОТ/ОС та індекс маси тіла (ІМТ). Визначення трофологічного статусу за ІМТ проводилося відповідно до рекомендацій ВООЗ (1998). Тип розподілу жирової тканини визначали шляхом вимірювання об'єму талії і співвідношення окружності талії до окружності стегон (індекс ОТ/ОС). Діагностику АО і МС проводили згідно з критеріями Міжнародної Федерації Діабету (IDF, 2005), Європейського товариства з артеріальної гіпертонії і Європейського товариства кардіологів (ESH-ESC, 2011). Наявність АО діагностували при ОТ 94 см у чоловіків або більше і 80 см або більше у жінок. Для верифікації діагнозу НАЖХП і оцінки функціонального стану печінки використовували біохімічні та інструментальні

методи досліджень. Дослідження гепатобіліарної системи виконано за стандартною методикою (В.В. Мітьков, 1996) на ультразвуковій діагностичній (УЗД) системі «Philips HDI-11». Достовірними критеріями жировій інфільтрації печінки при УЗД були гепатомегалія, середньозерниста трансформація структури, гіперехогенність паренхіми і дорзальне загасання ехосигналу. Для характеристики функціонального стану печінки в сироватці крові визначали: білірубін та його фракції (метод Ендрашика - Клеггорна - Грофф), активність аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ) (метод Райтмана - Френзель),  $\gamma$  - глутаматтранспептидази (ГГТП) (уніфікована методика з використанням стандартного набору реактивів). Визначали співвідношення АСТ/АЛТ, що є показником прогресування фіброзу печінки. Для оцінки наявності та активності запального процесу в печінці визначали рівень С-реактивного пептиду (СРП) у сироватці крові імуноферментним методом. Оцінка рівня інсулінорезистентності проводилася за допомогою НОМА (homeostasis model assesment) - моделі оцінки гомеостазу з обчисленням індексу інсулінорезистентності (НОМА-IR) за формулою:  $\text{НОМА} = \text{інсулін, мкОД / мл} \times \text{глюкоза, ммоль / л} / 22,5$ . Концентрацію глюкози в сироватці крові натще (ГКН) визначали глюкозооксидантним методом, також визначали толерантність до глюкози. Рівень інсуліну в сироватці крові визначали методом твердофазного імуноферментного аналізу (ELISA) з використанням наборів DRG (EIA-2935, США). Показники ліпідного спектру сироватки крові - загальний холестерин (ЗХС), тригліцериди (ТГ) - визначали ензиматичними колориметричним методом з використанням наборів «Human» (Німеччина). Вміст холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) розраховували за формулою Фрідвальда:  $\text{ХС ЛПНЩ} = \text{ЗХС} - \text{ТГ} - \text{ХС ЛПВЩ} \times 0,45$ . Вміст інтерлейкінів (ІЛ) ІЛ-1b, ІЛ-4, ІЛ-6 і ФНП- $\alpha$  в сироватці крові визначали методом імуноферментного аналізу (аналізатор АІФ-Ц-01с) з використанням наборів "Протеїновий контур" (С. Петербург). Визначали концентрацію в

сироватці венозної крові адіпоцитокінів: лептину (ЛН) методом ІФА з використанням набору (DRG Diagnostics, Німеччина); адипонектину (АН) методом ІФА з використанням набору («BioVendor GmbH» (Німеччина). Статистична обробка результатів досліджень здійснювалась за допомогою пакета прикладних програм Statistica - 6.0. із використанням t-критерію Стьюдента.

**Результати та їх обговорення.** Серед пацієнтів із поєднаним перебігом захворювання ожиріння 1-го ступеня діагностовано у 64,0%; 2-го ступеня - у 31,4% і у 4,6% - ожиріння 3 ступеня. У 63,0% пацієнтів 1-ї групи діагностована надлишкова маса тіла, а у 37,0% виявлені нормальні значення ІМТ. Індекс маси тіла в середньому склав  $25,1 \pm 3,4$  (кг/м<sup>2</sup>) у пацієнтів 1-ї групи і  $36,28 \pm 3,12$  (кг/м<sup>2</sup>) - у пацієнтів 2-ї групи ( $p < 0,001$ ), індекс ОТ / ОС у пацієнтів 2-ї групи був  $1,01 \pm 0,03$  ( $p < 0,001$ ), що свідчило про абдомінальний тип ожиріння ( $p < 0,001$ ). ІМТ у пацієнтів з АО в 1,5 рази перевищував аналогічний показник у хворих без АО ( $p < 0,001$ ), а індекс ОТ/ОС - в 1,2 рази ( $p < 0,001$ ) (табл.1).

Таблиця 1

Особливості біохімічних показників сироватки крові обстежених пацієнтів з нормальною масою тіла та ожирінням ( $M \pm m$ )

Показник, од. вимірювання	Контрольна група (n=20)	НАЖХП (n=16)	НАЖХП і АО (n=29)
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	$24,3 \pm 1,5$	$25,1 \pm 3,4^*$	$36,28 \pm 3,12^{* \#}$
ОТ, см	$90,7 \pm 16,9$	$94,9 \pm 14,6^*$	$109,7 \pm 10,2^{* \#}$
ОТ/ОС	$0,91 \pm 0,12$	$0,93 \pm 0,09^*$	$1,08 \pm 0,08^{* \#}$
АСТ, ммоль/л	$0,44 \pm 0,03$	$0,76 \pm 0,06^*$	$0,82 \pm 0,08^{* \#}$

АЛТ, ммоль/л	0,53±0,07	0,84±0,5 <sup>*</sup>	0,96±0,07 <sup>*#</sup>
АСТ/АЛТ мкмоль/л	0,63±0,3	0,74±0,3 <sup>*</sup>	0,86±0,5 <sup>*</sup>
ГГТП, МЕ/л	42,78±12,7	58±24,8 <sup>*</sup>	61,81±42,2 <sup>* #</sup>
ТГ, ммоль/л	1,5±0,4	2,9±0,6 <sup>*</sup>	4,3±0,2 <sup>* #</sup>
ЗХС, ммоль/л	4,2±0,8	4,91±0,9 <sup>*</sup>	5,64±1,1 <sup>* #</sup>
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	5,2±0,6	4,6±0,4 <sup>*</sup>	4,1±0,6 <sup>* #</sup>
ХС ЛПНЩ	0,92±0,2	1,4±0,1 <sup>*</sup>	1,8±0,4 <sup>* #</sup>
ГКН, ммоль/л	4,01±0,7	5,1±0,9 <sup>*</sup>	6,19±0,122 <sup>*#</sup>
ГТТ, (ммоль/л)	5,26±0,21	6,04±0,29 <sup>*</sup>	6,3±0,30
HbA1c, %	4,8±0,6	4,9±0,9	6,4±1,2 <sup>* #</sup>
НОМА-IR	1,6±1,3	2,7±1,4 <sup>*</sup>	4,6±2,2 <sup>* #</sup>
С-пептид, нмоль/л	0,83±0,3	2,3±0,2 <sup>*</sup>	3,1±0,4 <sup>* #</sup>
Інсулін, мкМО/мл	14,8±0,6	15,8±0,7	16,1±1,0 <sup>* #</sup>

<sup>\*</sup> – p<0,001 – достовірність в порівнянні з групою контролю;

<sup>#</sup> – p<0,001 – достовірність в порівнянні з пацієнтами 1-ї групи

Артеріальна гіпертензія (АГ) спостерігалася у 16,8% пацієнтів 1-ї групи і у 57,6% - 2-ї групи. Рівень систолічного АТ у хворих з НАЖХП і АО був вищим, ніж у пацієнтів 1-ї групи (162,3 ± 0,08; 142,3 ± 1,02 відповідно, p <0,001).

Проаналізовано особливості функціонального стану печінки, ліпідного і вуглеводного обмінів у пацієнтів з АО і нормальною масою тіла (табл.1). При вивченні функціонального стану печінки показники активності АЛТ, АСТ і ГГТП у пацієнтів 2-ї групи були істотно вище в порівнянні з показниками хворих 1-ї групи і контролем (p<0,05). Співвідношення АСТ/АЛТ було вірогідно вище у пацієнтів з АГ (p<0,05), що свідчило про високий ризик у

відношенні прогресування перебігу захворювання та формування фібротичних змін у печінці.

При оцінці показників ліпідного спектру порушення ліпідного обміну достовірно частіше зустрічалися у хворих с АО, ніж у 1-й групі пацієнтів (91,4% і 30,0%, відповідно;  $p < 0,05$ ). При цьому у 70,2% хворих з АО була виявлена гіперхолестеринемія, у 20,7% - збільшення ХС ЛПНЩ, а зниження рівня ХС ЛПВЩ - у 33,1% пацієнтів. Гіпертригліцеридемія (ГТГ) виявлялася частіше у пацієнтів 2-ї групи в порівнянні з пацієнтами 1-ї групи (35,4% і 10%, відповідно;  $p < 0,05$ ). Рівень тригліцеридів у сироватці крові у пацієнтів з АО в 1,5 рази ( $p < 0,05$ ) перевищував показники пацієнтів 1-ї групи і в 2,4 рази - показники групи контролю ( $p < 0,05$ ). Ймовірно, це відбувається у зв'язку з розвитком так званого «порочного круга», коли жирова печінка посилено синтезує тригліцериди і ліпопротеїди дуже низької щільності. З останніх, завдяки підвищенню активності тригліцеридсинтетази і тригліцеридліпази, синтезуються  $\beta$ -ліпопротеїди [2]. Встановлено, що зниження рівня ХС ЛПВЩ у хворих з АО спостерігалось значно частіше, ніж в групі порівняння (54,2% і 20,0%, відповідно;  $p < 0,05$ ). У пацієнтів з ожирінням відзначався більш низький рівень ХСЛПВЩ в порівнянні із значенням цього показника в групі хворих з нормальною масою тіла ( $p < 0,05$ ). Рівень ЗХС у хворих з АО був вищим, ніж у обстежених в групі порівняння і контрольної групи ( $p < 0,05$ ). Отримані дані свідчать про вплив АО на прогресування метаболічних порушень в печінці, оскільки в печінку надходить надмірна кількість жирів і вуглеводів, які перетворюються в жирні кислоти, що є субстратом для синтезу тригліцеридів, які і накопичуються в гепатоцитах [1, 12].

У хворих 2-ї групи (28,4% пацієнтів) мало місце достовірне підвищення рівня вмісту глюкози сироватки крові натще (ГКН) щодо контрольної групи і групи порівняння ( $p < 0,05$ ). Надмірна вага є однією з причин розвитку

інсулінорезистентності, у зв'язку з цим, тенденцію до більш високого рівня глюкози у хворих з НАЖХП можна пояснити наявністю у них АО. Порухення толерантності до глюкози у пацієнтів з НАЖХП і АО було виявлено у 9,4% пацієнтів ( $p<0,05$ ); у 6,7% пацієнтів - ЦД 2 типу ( $p<0,05$ ). ГТГ і зниження рівня ХС ЛПВЩ в групі пацієнтів з АО зростало паралельно вираженості порушень вуглеводного обміну, що підтверджувалося наявністю позитивного зв'язку між рівнем ТГ і рівнем інсуліну ( $r=0,4$ ;  $p<0,001$ ). Зниження чутливості тканин до інсуліну за критерієм HOMA-IR спостерігалось у 95,0% пацієнтів 2-ї групи ( $p<0,05$ ) і в 87,1% хворих 1-ї групи ( $p<0,05$ ), показник HOMA-IR у пацієнтів з АТ в 1,9 рази перевищував індекс інсулінорезистентності групи порівняння ( $p<0,05$ ). Встановлено, що рівень інсулінорезистентності корелював з вмістом у сироватці крові АЛТ ( $r=0,6$ ;  $p<0,001$ ), що підтверджує гіпотезу про те, що одним з факторів розвитку та прогресування стеатозу печінки є інсулінорезистентність. Кореляційний аналіз виявив позитивні зв'язки між показником інсулінорезистентності HOMA-IR і ІМТ ( $r=0,4$ ;  $p<0,001$ ), ОТ ( $r=0,4$ ;  $p<0,001$ ), співвідношенням ОТ/ОС ( $r=0,3$ ;  $p<0,001$ ), рівнем ТГ ( $r=0,3$ ;  $p<0,001$ ).

Встановлені закономірності при НАЖХП і АО додатково підкреслюють системність і закономірність метаболічних порушень. Встановлено достовірне підвищення показників HbA1c у пацієнтів з АО, що свідчило про негативний вплив надмірної ваги на вуглеводний обмін ( $p<0,05$ ). Концентрація інсуліну у пацієнтів 1-ї групи знаходилася в межах фізіологічної норми, тоді як у пацієнтів з АО відзначено достовірне його підвищення в сироватці крові в порівнянні з контролем та групою порівняння ( $p<0,05$ ). Зниження чутливості тканин до інсуліну призводить до компенсаторної гіперінсулінемії, яка підсилює процеси ліполізу в жирових депо і викиду в кров великої кількості вільних жирних кислот, внаслідок чого посилюється синтез тригліцеридів [4]. Рівень СРП в сироватці крові перевищував контрольні значення в обох групах обстежених

хворих ( $p<0,05$ ). Найбільше збільшення СРП (в 2,1 рази) спостерігалось при поєднанні НАЖХП і АО ( $p<0,05$ ) і корелювало з ІМТ ( $r=0,47$ ;  $p<0,001$ ), рівнем ГКН ( $r=0,4$ ;  $p<0,001$ ), АЛТ ( $r = 0,4$ ;  $p<0,001$ ), ОТ ( $r=0,5$ ;  $p<0,001$ ), індексом ОТ/ОС ( $r = 0,4$ ;  $p<0,01$ ), рівнем ТГ ( $r = 0,3$ ;  $p<0,04$ ), інсуліну ( $r = 0,3$ ;  $p<0,001$ ), глюкози ( $r = 0,3$ ;  $p<0,01$ ), індексом інсулінорезистентності НОМА-IR ( $r = 0,4$ ;  $p<0,001$ ). У хворих з АО більш високий вміст СРП у сироватці крові супроводжувався підвищеним рівнем інсуліну, ЗХС і ХСЛПНІЩ ( $p<0,05$ ). У групах обстежених хворих спостерігалось достовірне збільшення рівня ФНП- $\alpha$  у сироватці крові в порівнянні з контрольною групою ( $p <0,001$ ) (табл. 2).

Таблиця 2

Показники імунометаболічного профілю у обстежених пацієнтів ( $M \pm m$ )

Показник, од. вимірювання	Контрольна група (n=20)	НАЖХП (n=16)	НАЖХП і АО (n=29)
ИЛ-1 $\beta$ , пг/мл	38,2 $\pm$ 5,8	65,2 $\pm$ 6,1 <sup>*</sup>	92,2 $\pm$ 9,3 <sup>*#</sup>
ИЛ-6, пг/мл	19,0 $\pm$ 1,1	22,6 $\pm$ 1,0 <sup>*</sup>	36,1 $\pm$ 6,2 <sup>*#</sup>
ФНО- $\alpha$ , пг/мл	40,7 $\pm$ 4,0	68,2 $\pm$ 2,5 <sup>*</sup>	106,2 $\pm$ 3,2 <sup>*#</sup>
ИЛ-4, пг/мл	43,2 $\pm$ 2,5	68,2 $\pm$ 3,8 <sup>*</sup>	79,1 $\pm$ 2,3 <sup>*#</sup>
Адипонектін, мкг/мл	8,18 – 19,79	20,2 $\pm$ 0,2 <sup>*</sup>	15,7 $\pm$ 1,5 <sup>*#</sup>
Лептин, нг/мл	6,03 $\pm$ 0,1	12,46 $\pm$ 0,5 <sup>*</sup>	24,03 $\pm$ 0,3 <sup>*#</sup>

<sup>\*</sup> –  $p<0,001$  – достовірність в порівнянні з групою контролю; <sup>#</sup> –  $p<0,001$  – достовірність в порівнянні з пацієнтами 1-ї групи

Найбільше збільшення показника ФНП- $\alpha$  (в 2,6 рази) спостерігалось при АО ( $p<0,001$ ). У обстежених хворих мало місце достовірне підвищення рівня ИЛ-1 $\beta$  щодо контрольної групи ( $p<0,001$ ), найбільш виражене у пацієнтів з АО (2,3 рази;  $p<0,001$ ), що пов'язано зі стимуляцією синтезу білків гострої фази,



синтезу колагену і розвитку запального процесу в печінці. Підвищення рівня ФНП- $\alpha$  на 46,0% ( $p < 0,01$ ), пряма асоціація його рівня з ХС ( $r = 0,4$ ;  $p < 0,05$ )  $\beta$ -ЛП ( $r = 0,6$ ;  $p < 0,01$ ) і зворотна кореляція з концентрацією ХС ЛПВЩ ( $r = 0,6$ ;  $p < 0,001$ ) у пацієнтів з АО вказує на метаболічну обумовленість гіперактивності цитокінової ланки імунорегуляції. Підвищення активності ІЛ-4 на 21,4% ( $p < 0,001$ ) і взаємозв'язок ІЛ-4 з ІЛ-1 $\beta$  ( $r = 0,4$ ;  $p < 0,01$ ) та ІЛ-6 ( $r = 0,4$ ;  $p < 0,01$ ) вказувало на компенсаторний, взаєморегулюючий характер активності ІЛ-4, спрямований на стабілізацію запального процесу в печінці. Активація цитокінової ланки імунітету у пацієнтів з АО обумовлена широким спектром фізіологічних ефектів: індукцією синтезу гострофазових білків печінки, посиленням експресії адгезивних молекул, стимуляцією звільнення вазодепресорних простагландинів і метаболітів оксиду азоту [7, 9].

Однією з причин розвитку та прогресування МС у хворих з АО може бути дисбаланс адипоцитокінов, який призводить до виникнення порушень ліпідного і вуглеводного обмінів, артеріальної гіпертензії - тобто до розвитку компонентів МС та формуванню МС. У обстежених пацієнтів було проаналізовано вплив дисбалансу АН і ЛН на прогресування метаболічних порушень в печінці. Відомо, що адипонектин відноситься до протективних адипоцитокінів, оскільки має гепатопротекторну дію, збільшуючи життєвий потенціал клітин печінки та їх чутливість до інсуліну. Крім того, адипонектин пригнічує запалення і фіброгенез в печінкової тканини [5, 7, 8]. Рівень АН у пацієнтів з АО був у 1,2 рази нижче, ніж у пацієнтів 1-ї групи ( $p < 0,001$ ) (див. табл.2) і корелював з ІМТ ( $p < 0,05$ ) і ступенем ожиріння ( $p < 0,05$ ). Рівень АН сироватки крові у чоловіків з АО був нижче, ніж у жінок ( $16,9 \pm 0,8$  мкг/мл і  $21,8 \pm 0,8$  мкг/мл, відповідно;  $p < 0,001$ ). Виявлено негативні зв'язки між рівнем АН та ІМТ ( $r = -0,3$ ;  $p < 0,01$ ), ОТ ( $r = -0,3$ ;  $p < 0,01$ ), співвідношенням ОТ/ОС ( $r = -0,3$ ;  $p < 0,001$ ), рівнем ТГ ( $r = -0,2$ ;  $p < 0,001$ ) і СРП ( $r = -0,3$ ;  $p < 0,001$ ), а також позитивні зв'язки між рівнем АН і

ХСЛПВЩ ( $r = 0,4$ ;  $p < 0,001$ ). Встановлено зворотний зв'язок між рівнем АН та інсуліну ( $r = -0,3$ ;  $p < 0,05$ ), глюкози ( $r = -0,3$ ;  $p < 0,05$ ), індексом НОМА-IR ( $r = -0,4$ ;  $p < 0,001$ ). Рівень ЛН сироватки крові був в 2,1 рази вище у хворих з АО в порівнянні з пацієнтами 1-ї групи ( $p < 0,001$ ). У жінок з АО рівень ЛН у сироватці крові був вище, ніж у чоловіків з АО ( $56,9 \pm 1,9$  нг/мл і  $35,0 \pm 3,2$  нг/мл, відповідно;  $p < 0,0001$ ). Рівень ЛН негативно корелював з показником ІМТ ( $r = -0,3$ ;  $p < 0,001$ ), ОТ ( $r = -0,3$ ;  $p < 0,001$ ), інсуліну ( $r = -0,3$ ,  $p < 0,001$ ), індексу НОМА-IR ( $r = -0,3$ ;  $p < 0,001$ ) і СРП ( $r = -0,3$ ;  $p < 0,001$ ). Таким чином, у пацієнтів з НАЖХП виявлений адипокіновий дисбаланс, який чинив вплив на прогресування метаболічних порушень в печінці, розвиток фіброзу і МС, що узгоджується з даними інших авторів [7, 10, 11, 12].

**Висновки.** Перебіг НАЖХП і АО супроводжується раннім формуванням метаболічного синдрому, обумовленого дисліпідемією, гіперінсулінемією, інсулінорезистентністю і розвитком системного запалення, а також дисбалансом адипоцитокінов, що характеризується підвищеним рівнем лептину, фактора некрозу пухлини- $\alpha$  і зниженим рівнем адипонектину.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бабак О.Я. Особливості метаболічних порушень та зміни маркерів фіброзу печінки у хворих на неалкогольну жирову хворобу на тлі метаболічного синдрому /О.Я. Бабак, Е.В. Колесникова і соавт.// Сучасна гастроентерологія. – 2009. – № 5 (49). – С. 18–21.
2. Драпкина О.М. Неалкогольная жировая болезнь печени и метаболический синдром / О.М. Драпкина // Справочник поликлинического врача. — 2008. — № 3. — С. 77-80.
3. Bugianesi E. Plasma adiponectin in nonalcoholic fatty liver is related to hepatic insulin resistance and hepatic fat content, not to liver disease severity/ E.

- Bugianesi, U. Pagotto, R. Manini et al. // J Clin Endocrinol Metab. - 2008. – Vol. 90. – P. 3498–3504.
4. Hui J.M. Beyond insulin resistance in NASH; TNF-alpha or adiponectin? / J.M. Hui, A. Hodge, G.S. Farrell // Hepatology. - 2007. - Vol.40. - P. 46-54.
  5. Labruna J. High leptin/adiponectin ratio and serum triglycerides are associated with an “at-risk” phenotype in young severely obese patients / J. Labruna, F. Pasanisi, C. Nardelli et al. // Obesity. - 2010. - Vol.23(6). - P. 43-46.
  6. Lewis J. R. Non-alcoholic Fatty Liver Disease: A Review and Update / J.R. Lewis, S.R. Mohanty // Digestive Diseases and Sciences. – 2010. - Vol.55. – P. 560-578.
  7. Polyzos S.A. Adipocytokines in insulin resistance and non-alcoholic fatty liver disease: the two sides of the same coin / S.A. Polyzos, J. Kountouras, C. Zavos et al. // Med. Hypotheses. - 2010. - №74 (6). - P. 1089–1090.
  8. Procaccini C., Galgani M., De Rosa V. et al. (2010) Leptin: the prototypic adipocytokine and its role in NAFLD / Procaccini C., Galgani M., De Rosa V. et al. // Curr. Pharm. Des. – 2010. - Vol.43. – P. 119-123.
  9. Reinehr T. Fetuin-A and Its Relation to Metabolic Syndrome and Fatty Liver Disease in Obese Children Before and After Weight Loss / Reinehr T., Roth Christian L. // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2008. - Vol.93. – P. 4479-4485.
  10. Tilg H. Adipocytokines in nonalcoholic fatty liver disease: key players regulating steatosis, inflammation and fibrosis / H. Tilg // Curr. Pharm. Des. - Apr 6 2010 [Epub ahead of print].
  11. Zhuo Q. Comparison of adiponectin, leptin and leptin to adiponectin ratio as diagnostic marker for metabolic syndrome in older adults of Chinese major cities / Q. Zhuo, Z. Wang, P. Fu et al. // Diabetes Res. Clin. Pract. - 2009. - Vol.84(1). - P. 27-33.
  12. Zobaiz M. Panel for obesity (related steatohepatitis (NASH) / M. Zobaiz, M. Jarar Younossi, C. Nugent // Obes. Surg. - 2008. - Vol.18. - P. 1430—1437.

## **Резюме**

## **ФАКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ**

Бобронникова Л.Р., Журавлёва А.К.

В статье представлены результаты исследований 45 пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени с нормальной массой тела и абдоминальным ожирением. Установлено, что течение НАЖБП и АО сопровождается ранним формированием метаболического синдрома, обусловленного дислипидемией, гиперинсулинемией, инсулинорезистентностью и развитием системного воспаления, а также дисбалансом адипоцитокинов, характеризующемуся повышенным уровнем лептина, фактора некроза опухолей- $\alpha$  и сниженным уровнем адипонектина.

**Ключевые слова:** неалкогольная жировая болезнь печени, ожирение, метаболический синдром, адипокины

### **Резюме**

## **ФАКТОРИ ФОРМУВАННЯ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ У ПАЦІЄНТІВ З НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ**

Боброннікова Л.Р., Журавльова А.К.

В статті представлені результати обстеження 45 пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки з нормальною масою тіла та абдомінальним ожирінням. Встановлено, що перебіг неалкогольної жирової хвороби печінки та абдомінального ожиріння супроводжується раннім формуванням метаболічного синдрому, обумовленого дисліпідемією, гіперінсулінемією, інсулінорезистентністю і розвитком системного запалення, а також дисбалансом адипоцитокінів, що характеризується підвищеним рівнем лептину, фактору некрозу пухлин- $\alpha$  і зниженим рівнем адипонектину.

**Ключові слова:** неалкогольна жирова хвороба печінки, ожиріння, метаболічний синдром, адипокіни

## **Summary**

### **THE FACTORS OF FORMATION OF METABOLIC DISORDERS IN PATIENTS WITH NON ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE**

Bobronnikova L.R., Zhuravlyova A.K.

The article presents the results of examination of 45 patients with nonalcoholic fatty liver disease with normal body mass and abdominal obesity. It is set, that the nonalcoholic fatty liver disease and abdominal obesity accompanied the early formation of the metabolic syndrome caused dyslipidemia, hyperinsulinemia, insulin resistance and the development of systemic inflammation, as well as an imbalance of adipocytokines, characterized by elevated levels of leptin, TNF- $\alpha$  and decreased levels of adiponectin.

**Key words:** nonalcoholic fatty liver disease, obesity, metabolic syndrome, adipokines