

УДК: [616.36-003.826+616.379-008.64]-074:577.175.8

Журавльова Лариса Володимирівна, Огнева Олена Валентинівна

Журавлева Лариса Владимировна, Огнева Елена Валентиновна

Zhuravlyova Larisa, Ogneva Elena

**Резистин як маркер порушення функції печінки при поєднаному перебігу  
неалкогольної жирової хвороби печінки та цукрового діабету 2 типу**

Кафедра внутрішньої медицини № 3

Харківський національний медичний університет

**Ключові слова:** Неалкогольна жирова хвороба печінки, цукровий діабет 2 типу, ожиріння, резистин.

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) являє собою спектр печінкових розладів, таких як простий стеатоз («жирна печінка», жировий гепатоз, жирова інфільтрація печінки), неалкогольний стеатогепатит (що характеризується ушкодженням гепатоцитів, запаленням і фіброзом печінки) і цироз печінки [1]. НАЖХП може бути самостійною патологією, але, в більшості випадків, це захворювання асоційоване з ожирінням та інсулінорезистентністю (ІР) [2,3].

Останнім часом вивчаються нові аспекти патогенезу НАЖХП на тлі метаболічних порушень, особливо цукрового діабету (ЦД) 2 типу та ожиріння. Активно розглядається ендокринна функція жирової тканини, а саме, система гормонів - адипоцитокінів (адипокіни), які вона виробляє [2,4]. Гормони жирової тканини мають багато ефектів, що чинять вплив на формування метаболічних розладів в організмі, а, крім цього, вони можуть погіршувати морфо-функціональний стан печінки [4,5,6]. Наприклад, резистин розглядається в літературі як патогенний фактор для розвитку ожиріння і ІР [7,8], він функціонує як сигнал до зниження інсулінстимульованого захоплення глюкози [9], а також відомий як «внутрішньопечінковий цитокін» [5], який впливає на функцію і створює прозапальну дію в зірчастих клітинах печінки, ключових модуляторів фіброзу [5,6]. Пошук спільних механізмів між розвитком НАЖХП і метаболічними розладами дозволить виявити додаткові джерела для діагностики даної коморбідної патології.

**Мета роботи** - оцінити взаємозв'язок резистину з показниками функціонального стану печінки у хворих на НАЖХП, ЦД 2 типу та при їх поєднанні.

**Матеріали і методи**

В умовах гастроентерологічного і ендокринологічного відділень КУОЗ «Обласна клінічна лікарня - центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф» м. Харкова було обстежено 110 хворих. З них 20 хворих на НАЖХП - 1-ша група, 20 хворих з ЦД 2 типу - 2-а група і 70 хворих з поєднанням цих нозологій, які були розподілені на 2 підгрупи - 3-А

(20 хворих з нормальною масою тіла) і 3-Б (50 хворих з ожирінням). Групи склалися з хворих віком від 36 до 62 років, серед яких 44 (40%) чоловіків і 66 (60%) жінок. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб, що були репрезентативні за віком і статтю.

Верифікація діагнозу НАЖХП проводилась згідно класифікації МКХ-10, 1998 (К 76.0 - жирова дегенерація печінки), уніфікованою клініко-статистичною класифікацією хвороб органів травлення (Київ, 2004), ЦД 2 типу - згідно класифікації порушень глікемії Всесвітньої організації охорони здоров'я (1999). У всіх досліджуваних хворих ЦД був середньої важкості. Критеріями виключення стали пацієнти, у яких причиною розвитку патології печінки були: інфікування вірусами гепатиту В і С, аутоімунний гепатит, хвороба Вільсона, гемохроматоз, клінічно значиме вживання алкоголю (більше 20 г на добу), токсичне ураження печінки.

Оцінку трофологічного стану проводили за рекомендаціями Всесвітньої організації охорони здоров'я (1997) за індексом маси тіла (ІМТ). ІМТ обраховували за формулою Кетле. При ІМТ 18,5 – 24,9 кг/м<sup>2</sup> масу тіла розцінювали як нормальну, ожиріння було діагностовано при ІМТ ≥ 30,0 кг/м<sup>2</sup>. Абдомінальне ожиріння відповідно критеріям Міжнародної федерації діабету (2005) було діагностовано при визначенні окружності талії (ОТ) >94 см у чоловіків та >80 см у жінок. Вимірювалася окружність стегон (ОС) із подальшим визначенням показника співвідношення ОТ/ОС.

Верифікація діагнозу НАЖХП проводилася на підставі результатів комплексного клініко-лабораторного, біохімічного (з застосуванням наборів реактивів «Das spectroMed» (Молдова)) і інструментального (ультразвукове дослідження печінки) обстеження відповідно до стандартів обстеження хворих з гастроентерологічною патологією з використанням стандартних загальноприйнятих методик [10]. Для уточнення характеру і ступеня ураження печінки у хворих з тяжким перебігом НАЖХП проводили пункційну біопсію (ПБ) печінки з подальшим морфологічним дослідженням біоптатів у 8 хворих.

Рівень резистину визначався імуноферментним сендвіч-методом за допомогою набору реактивів «BioVendor» (Чехія).

Статистичну обробку результатів досліджень здійснювали за допомогою дисперсійного та кореляційного аналізу з використанням пакетів програм BIOSSTAT версія 4.03 і Statistica версія 6.1. Був використаний t-критерій Стьюдента в незалежних групах з урахуванням розбіжності у кількості спостережень.

### **Результати**

В цілях даного наукового дослідження у всіх тематичних хворих досліджували плазмовий рівень резистину.

Відзначено достовірне ( $p < 0,001$ ) підвищення рівня резистину у всіх обстежених

хворих порівняно з групою контролю. При порівнянні 1-ої та 2-ї групи показники були достовірно ( $p < 0,001$ ) вище в 1-ій групі (з НАЖХП без ЦД). Показники підвищувалися в 3-А підгрупі і були максимально високими при наявності ожиріння в підгрупі 3-Б (таблиця 1).

Той факт, що показники резистину були вище в 1-ій групі з НАЖХП без ЦД 2 типу, ніж у 2-ій групі з ЦД 2 типу без НАЖХП, говорить про НАЖХП як про самостійний фактор порушень ендокринної функції жирової тканини.

Біохімічні дослідження, які найбільш повною мірою відображають функціональні порушення стану печінки, включали визначення показників білкового, пігментного і ферментного обмінів.

У всіх тематичних хворих погіршувалися показники даних видів обміну, при дисперсійному аналізі була виявлена високо достовірна різниця між дослідженими показниками при порівнянні з групою контролю (таблиця 2).

Таблиця 1

**Рівень резистину ( $M \pm t$ ) у хворих на НАЖХП, ЦД 2 типу та при їх поєднанні в залежності від ІМТ**

Група	Рівень резистину, нг/мл
Контрольна група n=20	4,87±0,11
1 група НАЖХП n=20	7,56±0,21
2 група ЦД 2 типу n=20	5,93±0,34
3-А підгрупа НАЖХП+ЦД 2 типу n=20	8,06±0,23*
3-Б підгрупа НАЖХП+ЦД 2 типу з ожирінням n=50	10,00±0,11**/**

Примітка:

\* - $p < 0,001$  при порівнянні з групою контролю

\*\* -р <0,001 при порівнянні з 1-ої, 2-ої і 3-А групами

Оцінюючи показники пігментного і ферментного обміну, крім виявленого достовірного (р <0,001) підвищення всіх показників, що відображають ці види обміну (крім АСТ/АЛТ, де спостерігалось достовірне зниження), виявлено достовірне погіршення цих показників при порівнянні 3-Б підгрупи з 1-ою , 2-ою групами, а також 3-А підгрупою, достовірність не була виявлена між показниками АЛТ і загального білірубину при порівнянні 1-ої групи (НАЖХП) з 3-а підгрупою (НАЖХП і ЦД 2 типу з нормальною масою тіла).

Аналіз білкового обміну (таблиця 2) виявив достовірне (р <0,001) зміна показників в тематичних хворих у вигляді достовірного зниження загального білка, альбумінів, А/Г коефіцієнта і збільшення  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -,  $\beta$ - і  $\gamma$ - глобулінів в сироватці крові.

У обстежених пацієнтів з НАЖХП, ЦД 2 типу без НАЖХП, НАЖХП в поєднанні з ЦД 2 типу з нормальною масою тіла, НАЖХП в поєднанні з ЦД 2 типу та ожирінням встановлена тенденція до зниження загального білка і альбумінів. Показники загального білка були достовірно (р <0,05) знижені у всіх групах при порівнянні з контролем, і знижені (р <0,05) в 3-А і 3-Б підгрупах порівняно з показниками 1-ої та 2-ої групи.

Диспротеїнемія у всіх групах хворих характеризувалася достовірною (р <0,001) гіпоальбумінемією у хворих 1-ої і 2-ої групи при порівнянні з показниками контрольної групи і достовірним (р <0,001) зниженням показників альбуміну в обох підгрупах 3-ої групи в порівнянні з контролем, 1-ою та 2-ою групами, а також достовірним (р <0,05) підвищенням  $\beta$ -глобулінів у 1-ій, 2-ій групі в порівнянні з контролем і достовірно (р <0,05) більш високими показниками в 3-ій групі при порівнянні з контролем, 1-ою, 2-ою групами, з найбільш високими показниками в 3-Б підгрупі в порівнянні з контролем, 1-ою, 2-ою групою і 3-А підгрупою. Також спостерігалось достовірне (р <0,05) підвищення  $\gamma$ -глобулінів у 1-ій і 2-ій групі в порівнянні з контролем, відзначені достовірно (р <0,05) високі показники в 3-ій групі, а саме, в 3-Б підгрупі при порівнянні з контролем, 1-ою та 2-ою групами. Прогресуюче зниження А/Г коефіцієнта зафіксовано у 1-ій, 2-ій групах та 3-А і 3-Б підгрупах при порівнянні з контролем (р <0,05).

Таблиця 2

**Стан показників ферментного, пігментного та білкового обмінів ( $M \pm m$ ) у хворих НАЖХП, ЦД 2 типу та при їх поєднанні у хворих з різним трофологічним статусом**

Показник	Контроль (n=20)	1 група НАЖХП (n=20)	2 група ЦД 2 типу (n=20)	3-А підгрупа НАЖХП+ЦД 2 типу (n=20)	3-Б підгрупа НАЖХП+ ЦД 2 типу з ожирінням
----------	--------------------	----------------------------	--------------------------------	---	--

					(n=50)
АЛТ, ммоль/л/г	0,46± 0,01	0,60±0,01*	0,55±0,02 *	0,81±0,01*	0,86±0,01*/**/*))/*))
АСТ, ммоль/л/г	0,41± 0,01	0,79±0,01*	0,72±0,02 *	0,67±0,01*/ *)))	0,73±0,01*/**/*))/*))
АСТ/АЛТ	0,98±0,01	0,79±0,02*	0,84±0,03 *	0,76±0,01*/ *)))	0,72±0,02*/**/*))/*))
ЛФ, Од	1,72± 0,06	3,45±0,11*	3,3±0,14*	4,79±0,11*/ *)))	6,50±0,07*/**/*))/*))
Білірубін загальний, мкмоль/л	10,37± 0,15	12,5±0,18*	11,26±0,1 9*	14,19±0,20*	16,12±0,09*/**/*))/*))
Білірубін кон'югований , мкмоль/л	2,47± 0,09	5,75±0,18*	4,94±0,14 *	6,05±0,17*/ *)))	7,94±0,1*/**/*))/*))
Загальний білок, г/л	74,8±0,62	64,5±0,26*	65,33±0,2 7*	63,21±0,12*/ *)))	61,94±0,14*/**/*))/*))
Альбумін, %	56,25±0,47	53,2±0,32*	54,3±0,37 *	50,78±0,27*/*)))	50,48±0,09*/**
α-1-глобулін, %	7,81±0,18	8,49±0,14*	8,23±0,18 *	8,82±0,13*	9,08±0,06*/**
α-2-глобулін, %	8,68±0,21	9,04±0,13*	9,13±0,12 *	9,22±0,13*/ *)))	9,35±0,07*/**
β-глобулін, %	9,29±0,09	9,98±0,23*	10,79±0,1 8	11,14±0,24*/ *)))	11,37±0,15*/**
γ-глобулін, %	16,38±0,21	18,2±0,25*	17,38±0,1 9*	18,92±0,19*/ *)))	20,07±0,09*/**/*))/*))
Коефіцієнт А/Г	1,26±0,01	1,15±0,1	1,18±0,02	1,03±0,01*/	1,02±0,003*/**

			*	*)))	
--	--	--	---	------	--

Примітка:

\* - $p < 0,001$  - при порівнянні з групою контролю

\*\* - $p < 0,001$  при порівнянні з 1 і 2 групою

\*) - $p < 0,05$  при порівнянні з групою контролю

\*) - $p < 0,05$  при порівнянні з 3-А підгрупою

\*) - $p < 0,001$  при порівнянні між 3-А і 3-Б підгрупами

\*) - $p < 0,001$  при порівнянні між 1 групою і 3-Б підгрупою

Вивчено кореляції між досліджуваним адипокіном і деякими показниками білкового, ферментного і пігментного обміну у обстежених хворих, найбільш суттєві зв'язки виявлено в 3-Б підгрупі 3-ої групи.

Кореляційний аналіз виявив зв'язок між резистином і загальним білком ( $r = -0,52$ ,  $p < 0,05$  - 3-Б підгрупа), АСТ/АЛТ ( $r = -0,32$ ,  $p < 0,05$  - 3-А підгрупа;  $r = -0,39$ ,  $p < 0,05$  - 3-Б підгрупа), АСТ ( $r = 0,57$ ,  $p < 0,05$  - 3-Б підгрупа), АЛТ ( $r = 0,49$ ,  $p < 0,05$  - 3-Б підгрупа), загальним білірубіном ( $r = 0,59$ ,  $p < 0,05$  - 3-Б підгрупа), кон'югованим билирубіном ( $r = 0,46$ ,  $p < 0,05$  - 3-А підгрупа;  $r = 0,71$ ,  $p < 0,05$  - 3-Б підгрупа) і ЛФ ( $r = 0,82$ ,  $p < 0,05$  - 3-Б підгрупа).

Кореляційні зв'язки між цими показниками були присутні і були достовірними переважно в 3-Б підгрупі. В інших групах ці взаємозв'язки мали таку ж спрямованість, але були слабкими.

### Обговорення

Підвищення активності АСТ і АЛТ в сироватці крові, зниження коефіцієнта співвідношення АСТ/АЛТ, вказує на розвиток синдрому цитолізу у обстежених хворих.

Тенденція до підвищення білірубіну, підвищення рівня екскреторного ферменту - ЛФ - підтверджує розвиток синдрому холестазу з порушенням жовчовидільної функції печінки з порушенням утворення жовчної міцели і пошкодженням дрібних жовчних ходів.

Підвищення біохімічних маркерів ушкодження печінкової тканини на тлі ІР свідчить про наявність структурно - функціональних змін гепатоцитів з розвитком синдромів цитолізу і холестазу, що розвиваються у хворих НАЖХП і при коморбідних патології.

Зміни білкового обміну спостерігалися у хворих з НАЖХП, а також у хворих з ЦД 2 типу і були більш вираженими при поєднанні НАЖХП з ЦД 2 типу. Це може бути передвісником розвитку білково-енергетичного синдрому з погіршенням метаболічних процесів, що протікають з пригніченням синтезу і засвоєння білків. Контроль за станом даних видів обміну має прогностичне значення для діагностики стану печінки у хворих НАЖХП, ЦД 2 типу та при їх поєднанні, особливо при наявності ожиріння.

Підвищення рівня резистину переважно в групах хворих з коморбідною патологією

демонструє взаємозв'язок метаболічних і гормональних змін у хворих НАЖХП з наявністю ЦД 2 типу, яка достовірно посилюється при ожирінні. Той факт, що показники досліджуваного адипокіну були вище в 1-ій групі (хворі з НАЖХП без ЦД 2 типу), ніж у 2-ій групі (хворі на ЦД 2 типу без НАЖХП), говорить про НАЖХП як про самостійне факторі порушень ендокринної функції жирової тканини, які поглиблюються при наявності метаболічних порушень та ожиріння.

Доведено, що при ожирінні посилюється вплив резистину на показники досліджуваних видів обміну у хворих НАЖХП і ЦД 2 типу. Це вказує на роль ожиріння в прогресуванні синдромів цитолізу, холестазу, а також інсулінорезистентності та дисліпідемії.

Наявність достовірних кореляцій між резистином та деякими показниками функціонального стану печінки досліджених хворих, в основному, в групі з НАЖХП, ЦД 2 типу та ожирінням, вказує на участь жирової тканини в розладах функціонального стану печінки.

### **Висновки**

Таким чином, у хворих НАЖХП, ЦД 2 типу та при їх поєднанні, особливо з супутнім ожирінням, спостерігається дисбаланс продуктів жирової тканини, ознакою якого є підвищення резистину.

Достовірні зв'язки між резистином і показниками функціонального стану печінки переважно в 3-Б підгрупі дають привід вважати, що при ожирінні активуються і поглиблюються механізми впливу досліджуваного адипокіну на функцію печінки.

### **Список літератури**

1. Буеверов А.О., Богомолов П.О. Неалкогольная жировая болезнь печени: обоснование патогенетической терапии. *Клинич. персп. гастроэнтерол. и гепатол.*, 2009, №1, сс. 3-8.
2. Бабак О.Я., Колесникова Е.В. Роль адипокинов в развитии фиброза печени при неалкогольной жировой болезни. *Сучасна гастроентерологія*, 2009, т. 49, № 5, сс. 5-11.
3. Чернявский В.В. Жировая болезнь печени как интегральная проблема внутренней медицины. *Новости медицины и фармации*, 2011, т. 354, № 4, сс. 12-17.
4. Argentou M., Tiniakos D.G., Karanikolas M. et al. Adipokine Serum Levels Are Related to Liver Histology in Severely Obese Patients Undergoing Bariatric Surgery. *Obesity Surgery*, 2009, vol. 19, no. 9, pp. 1313-1323.
5. Bertolani C., Bataller R., Aleffi S. et al. Resistin as an intrahepatic cytokine: overexpression during chronic injury and induction of proinflammatory actions in hepatic stellate cells. *Am J Pathol.*, 2006, vol. 169, no. 6., pp. 2042-53.
6. Gnacinska M., Malgorzewicz S., Lysiak-Szydłowska W., Sworczak K. The serum profile of

- adipokines in overweight patients with metabolic syndrome. *Endokrynol. Pol.*, 2010, vol. 61, no. 1, pp. 36-41.
7. Ramesh K, Shyam P., Shruti C. et al. Association of pro-inflammatory cytokines, adipokines & oxidative stress with insulin resistance & non-alcoholic fatty liver disease. *Indian. J. Med. Res.*, 2012, vol. 136, no. 2, pp. 229-236.
  8. Lemoine M., Capeau J., Bastard J.P., Serfaty L. Adipokines and nonalcoholic fatty liver disease: authors' reply. *Liver Int.*, 2010, vol. 25, pp. 213-229.
  9. Hivert M.F., Sullivan L.M., Fox C.S. et al. Associations of adiponectin, resistin, and tumor necrosis factor - $\alpha$  with insulin resistance. *J. Clin. Endocrinol. Metabol.*, 2008, vol. 93, pp. 3165-3172.
  10. Беркало Л.В., Бобович О.В., Боброва И.О. та соавт. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині // За ред. І.П. Кайдашева. – Полтава, 2003.- С. – 320.

**Resistin as marker of the disorder of the liver function at combined flow of nonalcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes mellitus**

**Zhuravlyova L., Ogneva O.**

*Department of internal medicine №3*

*Kharkiv National Medical University*

The aim of the study was to assess the links between resistin and indexes of the functional liver condition in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), type 2 diabetes mellitus (DM 2) and with its combination.

Materials and methods. It were examined 110 patients: 20 of them were with NAFLD, 20 patients with DM 2 and 70 patients with. The control group included 20 healthy individuals. It was a complex clinical, laboratory (with definition of indexes of protein, pigment, enzyme and carbohydrate metabolism, level of resistin), instrumental (ultrasound of the liver and liver biopsy (for 8 patients)) investigation. combined disorders (NAFLD+DM 2), which were divided into 2 subgroups –20 patients with normal body weight and 50 patients with obesity

Results. It was shown a significant increase of plasma levels of resistin in patients with this combined pathology. It was established the significant correlations between resistin and indexes of functional liver condition in these patients.

Conclusion. In patients with NAFLD, DM 2 and with its combination, particularly with concomitant obesity, there is an imbalance of the products of adipose tissue, which sign is increasing of resistin. Relationships between resistin and indexes of the functional liver condition mainly in subgroup with comorbid pathology and obesity would give a reason to believe that



obesity is activated and compounded to hormone-metabolic disorders that affect liver function.

**Key words:** "non-alcoholic fatty liver disease", "type 2 diabetes mellitus", "obesity", "resistin".

**Резистин як маркер порушення функції печінки при поєднаному перебігу  
неалкогольної жирової хвороби печінки та цукрового діабету 2 типу**

**Журавльова Л.В., Огнева О.В.**

*Кафедра внутрішньої медицини № 3*

*Харківський національний медичний університет*

Метою роботи було оцінити взаємозв'язок резистину з показниками функціонального стану печінки у хворих з неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП), цукровим діабетом (СД) 2 типу та при їх поєднанні.

Матеріали і методи. Було обстежено 110 хворих. З них 20 хворих НАЖХП, 20 хворих з ЦД 2 типу та 70 хворих з коморбидною патологією (НАЖХП+ЦД 2 типу), які були розділені на 2 підгрупи - 20 хворих з нормальною масою тіла і 50 хворих з ожирінням. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб. Було проведено комплексне клінічне, лабораторне (з визначенням показників білкового, пігментного, ферментного і вуглеводного обмінів, рівня резистину), інструментальне (ультразвукове дослідження печінки та біопсія печінки (8 хворим)) обстеження.

Результати. Відзначено достовірне збільшення плазмового рівня резистину у хворих з коморбидною патологією. Встановлено достовірні зв'язки рівня резистину з показниками функціонального стану печінки у даних хворих.

Висновок. У хворих НАЖХП, ЦД 2 типу та при їх поєднанні, особливо з супутнім ожирінням, спостерігається дисбаланс продуктів жирової тканини, ознакою якого є збільшення рівня резистину. Взаємозв'язку між резистином і показниками функціонального стану печінки переважно в підгрупі з коморбидною патологією та ожирінням дають привід вважати, що при ожирінні активуються і поглиблюються гормонально-метаболічні порушення, що негативно впливають на функцію печінки.

**Ключові слова:** "неалкогольна жирова хвороба печінки", "цукровий діабет 2 типу", "ожиріння", "резистин".

**Резистин как маркер нарушения функции печени при сочетанном течении  
неалкогольной жировой болезни печени и сахарного диабета 2 типа**

**Журавлева Л.В., Огнева Е.В.**

*Кафедра внутренней медицины № 3*

*Харьковский национальный медицинский университет*

Целью работы было оценить взаимосвязь резистина с показателями функционального

состояния печени у больных с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП), сахарным диабетом (СД) 2 типа и при их сочетании.

Материалы и методы. Было обследовано 110 больных. Из них 20 больных НАЖБП, 20 больных с СД 2 типа и 70 больных с коморбидной патологией (НАЖБП+СД 2 типа), которые были разделены на 2 подгруппы - 20 больных с нормальной массой тела и 50 больных с ожирением. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц. Было проведено комплексное клиническое, лабораторное (с определением показателей белкового, пигментного, ферментного и углеводного обменов, уровня резистина), инструментальное (ультразвуковое исследование печени и биопсия печени ( 8 больным)) обследование.

Результаты. Отмечено достоверное увеличение плазменного уровня резистина у больных с коморбидной патологией. Установлены достоверные связи уровня резистина с показателями функционального состояния печени у данных больных.

Заключение. У больных НАЖБП, СД 2 типа и при их сочетании, особенно с сопутствующим ожирением, наблюдается дисбаланс продуктов жировой ткани, признаком которого является увеличение уровня резистина. Взаимосвязи между резистином и показателями функционального состояния печени преимущественно в подгруппе с коморбидной патологией и ожирением дают повод считать, что при ожирении активируются и углубляются гормонально-метаболические нарушения, негативно влияющих на функцию печени.

**Ключевые слова:** "неалкогольная жировая болезнь печени", "сахарный диабет 2 типа", "ожирение", "резистин".