

**Оценка факторов кардиометаболического риска у пациентов
с неалкогольной жировой болезнью печени**

Журавлёва А.К., Бобронникова Л.Р.

Харьковский национальный медицинский университет

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является распространенным хроническим заболеванием печени, которое также может являться компонентом других заболеваний, связанных с инсулинорезистентностью, таких как метаболический синдром (МС), ожирение, сахарный диабет (СД) [1] и ассоциируется с увеличением кардиоваскулярного риска [9]. При этом печень является не только причиной метаболических расстройств, но и мишенью, а одним из основных ее поражений является избыточное отложение жира в гепатоцитах [8]. Печень играет важную роль в развитии атерогенной дислипидемии, которая выявляется, по данным различных авторов, у 20-80% больных с НАЖБП [4, 13]. В то же время, жировая инфильтрация печени с элементами фиброза, выявляется у 90% пациентов с кардиоваскулярной патологией, распространенным атеросклерозом, дислипидемиями [7]. Абдоминальное ожирение (АО) является ключевым компонентом МС, способствует развитию инсулинорезистентности (ИР) и также относится к факторам кардиоваскулярного риска [2]. ИР является связующим звеном между различными факторами риска атеросклероза и усиливает их атерогенный потенциал [10]. Висцеральное ожирение, ИР приводят к нарушению метаболизма, в частности, к изменению количественного и качественного состава липидов, а атерогенная дислипидемия, в свою очередь, является ключевым фактором риска развития и прогрессирования различной сердечно-сосудистой патологии [9]. Жировая ткань может быть вовлечена в развитие повышенной метаболической восприимчивости и индуцирует ряд неблагоприятных сердечно-сосудистых реакций, определяя

кардиометаболические нарушения [7, 12]. Находясь в условиях персистирующего воспаления, жировая ткань синтезирует провоспалительные цитокины и адипоцитокины, дисбаланс которых связывают с развитием и прогрессированием фиброза, печеночной недостаточности [3, 5, 14]. НАЖБП не только служит фактором риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы, но, как утверждается в последних исследованиях, определяет их исход в большей степени, чем исход заболеваний печени [6]. При НАЖБП повышается риск тромбообразования за счет повышения пула провоспалительных цитокинов, проатерогенной дислипидемии, гиперкоагуляции и гипофибринолиза [11, 15]. Взаимодействие метаболических и сосудистых нарушений увеличивает риск общей смертности и кардиоваскулярных осложнений [10]. Таким образом, стратификация кардиометаболических факторов риска становится основным в диагностике пациентов с НАЖБП и МС и определяет актуальность изучения взаимосвязей функционального состояния печени с поражением органов-мишеней.

Цель: изучить взаимосвязи между показателями функционального состояния печени и факторами кардиометаболического риска у пациентов с НАЖБП.

Материалы и методы. Изучали особенности клинических вариантов НАЖБП: неалкогольного стеатоза (НАСЗ) и неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) во взаимосвязи с морфо-функциональным состоянием печени, антропометрическими параметрами, показателями липидного, углеводного обменов и ультразвукового исследования суррогатных факторов кардиоваскулярного риска: утолщение комплекса интима-медиа (ТИМ), наличие бляшек в сонных артериях. Первую группу с НАСЗ составили 16 человек (10 женщин и 6 мужчин). Средний возраст больных составил $44,4 \pm 4,6$ лет. Вторую группу составили 29 пациентов с НАСГ (18 женщин и 11 мужчин). Средний возраст больных составил $49,5 \pm 3,2$ лет. Контрольная группа ($n=20$) была максимально сопоставима по возрасту и полу к

обследуемым больным. Диагностику АО и МС проводили согласно критериям Международной Федерации Диабета (IDF, 2005), Европейского общества по артериальной гипертонии и Европейского общества кардиологов (ESH-ESC, 2007, 2011). Исследование гепатобилиарной системы выполнено по стандартной методике на ультразвуковой диагностической системе «Philips HDI-11». Достоверными критериями жировой инфильтрации печени при УЗ-исследовании были гепатомегалия, среднезернистая трансформация структуры, гиперэхогенность паренхимы и дорзальное затухание эхосигнала. Для характеристики функционального состояния печени определяли активность аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), γ -глутаматтранспептидазы (ГГТП), соотношение АСТ/АЛТ в сыворотке крови по общепринятым методикам. Определяли уровень С-реактивного белка (С-РБ) в сыворотке крови иммуноферментным методом. Показатели липидного спектра сыворотки крови (общий холестерин (ОХС), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХСЛПВП), холестерин липопротеинов низкой плотности (ХЛПНП) изучали энзиматическим колориметрическим методом с использованием наборов «Human» (Германия). Содержание холестерин липопротеинов низкой плотности (ХЛПНП) рассчитывали по формуле W.T. Friedewald: $\text{ХС ЛПНП} = \text{ОХС} - (\text{ТГ}/2,2 + \text{ХС ЛПВП})$. Уровень инсулина в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA, наборы DRG, США). Оценка уровня инсулинорезистентности проводилась с помощью HOMA (homeostasis model assesment) – модели оценки гомеостаза с вычислением индекса инсулинорезистентности (HOMA-IR) по формуле: $\text{HOMA-IR} = \text{инсулин, мкЕД/мл} \times \text{глюкоза, ммоль/л} / 22,5$. Концентрацию глюкозы в сыворотке крови натощак (ГКН) определяли глюкозооксидантным методом, также определяли толерантность к глюкозе. Содержание фактора некроза опухолей- α (ФНО- α) в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (анализатор АИФ-Ц-01С) с использованием

наборов “Протеиновый контур” (С.Петербург). Определяли концентрацию в сыворотке крови адипоцитокинов: лептина (ЛН) методом ИФА с использованием набора (DRG, Германия); адипонектина (АН) методом ИФА с использованием набора («BioVendor», Германия).

Функциональное состояние миокарда изучали с помощью Эхо-КГ на диагностическом комплексе «Aloka SSD-280 LS» (Япония) в М- и В-режимах по общепринятой методике в соответствии с рекомендациями Американского эхокардиографического общества (ASE,2005). Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) вычисляли с помощью формулы в соответствии с Penn Convention. Гипертрофию левого желудочка (ГЛЖ) диагностировали на основании расчета индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) по формуле, рекомендованной Американским обществом эхокардиографии (ASE,2005). Регистрацию электрокардиограммы проводили в 12-ти стандартных отведениях по общепринятой методике, определяли наличие ГЛЖ по количественному критерию Соколов-Люп согласно рекомендаций ESH (2007). Исследование толщины интима медиа сонных артерий (ТИМ) проводили на ультразвуковой системе «Philips HDI-11» с помощью линейных датчиков 5-7,5 МГц по стандартному протоколу. Поражение органов-мишеней определяли согласно Европейских рекомендаций ESC, ESH (2007) при наличии ГЛЖ, критерием которой считали индекс Соколов-Люп ≥ 38 мм, ИММЛЖ у мужчин $\geq 125 \text{ г/м}^2$, у женщин $\geq 110 \text{ г/м}^2$, ТИМ $\geq 0,9$ мм и/или при обнаружении атеросклеротической бляшки при ультразвуковом дуплексном сканировании сонных артерий. Для оценки выраженности абдоминального ожирения и установления риска, связанного с избыточным накоплением висцеральной жировой ткани (ВЖТ) определяли площадь ВЖТ методом магнитно - резонансной томографии абдоминальной области на уровне L₄ на аппарате Magnetom Impact (Siemens, Германия). Висцеральный тип ожирения диагностировали при показателе площади висцерального жира более 130 см^2 . Статистическая обработка результатов исследований осуществлялась с

помощью пакета прикладных программ Statistica - 6.0. с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Анализ метаболических показателей обследованных пациентов показал, что индекс массы тела (ИМТ) ≥ 30 кг/м² диагностирован у 57,0% пациентов 2-й группы ($p < 0,05$), объем талии (ОТ) у пациентов 2-й группы в 1,2 раза превышал аналогичный показатель пациентов 1-й группы ($p < 0,05$), у 87% больных с НАСГ констатирован абдоминальный тип ожирения (табл.1).

Таблица 1

Особенности биохимических показателей сыворотки крови пациентов
($M \pm m$)

Показатель, ед. измерения	Контрольная группа (n=20)	НАСЗ (n=16)	НАСГ (n=29)
ИМТ, кг/м ²	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/ОБ	0,91 $\pm$ 0,12	0,93 $\pm$ 0,09 [*]	1,08 $\pm$ 0,08 ^{*#}
АГ	-	16,8%	57,6%
Сахарный диабет	-	7,8%	24,4%
АСТ, ммоль/л	0,44 $\pm$ 0,03	0,76 $\pm$ 0,06 [*]	0,82 $\pm$ 0,08 ^{*#}
АЛТ, ммоль/л	0,53 $\pm$ 0,07	0,84 $\pm$ 0,5 [*]	0,96 $\pm$ 0,07 ^{*#}
АСТ/АЛТ мкмоль/л	0,63 $\pm$ 0,3	0,74 $\pm$ 0,3 [*]	0,86 $\pm$ 0,5 [*]
ГГТП, МЕ/л	3,2 $\pm$ 0,1	5,7 $\pm$ 0,4 [*]	6, 9 $\pm$ 0,6 ^{* #}
ТГ, ммоль/л	1,5 $\pm$ 0,4	2,9 $\pm$ 0,6 [*]	4,3 $\pm$ 0,2 ^{* #}
ОХС, ммоль/л	4,2 $\pm$ 0,8	4,91 $\pm$ 0,9 [*]	5,64 $\pm$ 1,1 ^{* #}
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,31 $\pm$ 0,07	1,04 $\pm$ 0,05 [*]	0,82 $\pm$ 0,04 ^{* #}
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,15 $\pm$ 0,07	3,74 $\pm$ 0,3 [*]	4,04 $\pm$ 0,2 ^{* #}
ГКН, ммоль/л	4,01 $\pm$ 0,7	5,1 $\pm$ 0,9 [*]	6,19 $\pm$ 0,12 ^{*#}
ГТТ, ммоль/л	5,26 $\pm$ 0,21	6,04 $\pm$ 0,29 [*]	6,3 $\pm$ 0,30
HbA1c,%	4,8 $\pm$ 0,6	4,9 $\pm$ 0,9	6,4 $\pm$ 1,2 ^{* #}
НОМА-IR	1,6 $\pm$ 1,3	3,4 $\pm$ 1,4 [*]	4,6 $\pm$ 2,2 ^{* #}
С-реактивный белок, мг/л	2,5 $\pm$ 0,21	5,7 $\pm$ 0,29 [*]	6,8 $\pm$ 0,33 ^{* #}
Инсулин, мкМЕ/мл	5,3 $\pm$ 0,4	5,6 $\pm$ 0,5	6,2 $\pm$ 1,1 ^{* #}

* – $p < 0,05$ – достоверность различий в сравнении с показателями группы контроля;

– $p < 0,05$ – достоверность различий в сравнении с показателями пациентов с НАСЗ

Артериальная гипертензия наблюдалась в 4,6 раза чаще у пациентов 2-й группы в сравнении с пациентами с НАСЗ ($p < 0,05$). При изучении функционального состояния печени показатели активности АЛТ, АСТ, ГГТП и соотношение АСТ/АЛТ у пациентов 2-й группы были существенно выше в сравнении с показателями больных 1-й группы и контролем ($p < 0,05$).

Нарушения липидного обмена достоверно чаще встречались у больных с НАСГ, в сравнении с пациентами 1-й группы (91,4% и 30,0%, соответственно; $p < 0,05$) (см. табл.1). При этом у 70,2% больных с НАСЗ была выявлена гиперхолестеринемия, у 20,7% - увеличение ХСЛПНП, а снижение уровня ХСЛПВП - у 33,1% пациентов. Гипертриглицеридемия (ГТГ) выявлялась чаще у пациентов 2-й группы в сравнении с пациентами 1-й группы (35,4% и 10%, соответственно; $p < 0,05$). Уровень триглицеридов в сыворотке крови у пациентов с НАСГ в 1,7 раза ($p < 0,05$) превышал показатели пациентов 1-й группы и в 2,1 раза - показатели группы контроля ($p < 0,05$). Вероятно, это происходит в связи с развитием так называемого порочного круга, когда жировая печень усиленно синтезирует триглицериды и липопротеиды очень низкой плотности. Из последних, благодаря повышению активности триглицеридсинтетазы и триглицеридлипазы, синтезируются β -липопротеиды [1]. Установлено, что снижение уровня ХС ЛПВП у больных 2-й группы наблюдалось значительно чаще, чем в группе сравнения (54,2% и 20,0%, соответственно; $p < 0,05$), отмечался более низкий уровень ХС ЛПВП по сравнению со значением этого показателя в группе сравнения ($p < 0,05$). Уровень ОХС у больных с НАСГ был выше, чем у обследованных в группе сравнения и контрольной группы ($p < 0,05$), что связано с прогрессированием метаболических нарушений в печени, в частности, с избыточным поступлением в печень жиров и углеводов, которые

преобразуются в жирные кислоты, являющиеся субстратом для синтеза триглицеридов, накапливающихся в гепатоцитах [4]. Установлены достоверные различия в показателях ОХС, ТГ и коэффициента атерогенности между группами пациентов с НАСГ и НАСЗ и избыточной массой тела. У 47% больных с НАСГ и ожирением отмечалось повышение уровня общего холестерина, у 39,4% – повышение уровня ХС ЛПНП, у 42,6% – снижение концентрации ХС ЛПВП, у 68,4% – гипертриглицеридемия, что свидетельствовало о высоком сердечно-сосудистом риске.

У 28,4% больных 2-й группы имело место достоверное повышение уровня содержания глюкозы сыворотки крови натощак (ГКН) относительно контрольной группы и группы сравнения ($p < 0,05$), нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) у пациентов с НАСГ было выявлено у 9,4% пациентов ($p < 0,05$); у 6,7% пациентов - СД 2 типа ($p < 0,05$). Встречаемость ГТГ и сниженного уровня ХС ЛПВП в группе пациентов с НАСГ возрастала по мере нарастания выраженности нарушений углеводного обмена, что, подтверждалось наличием связи между уровнем ТГ и уровнем инсулина ($r = 0,41$; $p < 0,001$). Снижение чувствительности тканей к инсулину по критерию НОМА-IR наблюдалось у 95,0 % пациентов 2-й группы ($p < 0,05$) и в 87,1 % больных 1-й группы ($p < 0,05$), показатель НОМА-IR составил $4,6 \pm 2,2$ и $3,4 \pm 1,4$ соответственно ($p < 0,05$) и коррелировал с содержанием в сыворотке крови АСТ ($r = 0,61$; $p < 0,001$), ИМТ ($r = 0,44$; $p < 0,001$), уровнем ТГ ($r = 0,39$; $p < 0,001$). Установленные закономерности при НАСГ дополнительно подчеркивают системность и закономерность метаболических нарушений. При гипергликемии свободные радикалы кислорода образуются непосредственно из глюкозы, что запускает каскад реакций перекисного окисления липидов и белков с развитием гипоксии и приводит к увеличению модифицированной атерогенной фракции липопротеинов, ингибированию ферментативного звена антиоксидантной защиты, что приводит к нарушению процессов апоптоза и развитию системных метаболических изменений [6]. Установлено достоверное повышение показателей HbA1c у пациентов с

НАСГ, что свидетельствовало о негативном влиянии избыточного веса на углеводный обмен ($p<0,05$). Концентрация инсулина у пациентов 1-й группы находилась в пределах физиологической нормы, тогда как у пациентов с НАСГ отмечено достоверное его повышение в сыворотке крови в сравнении с контролем и группой сравнения ($p>0,05$). Снижение чувствительности тканей к инсулину приводит к компенсаторной гиперинсулинемии, которая усиливает процессы липолиза в жировых депо и выброса в кровоток большого количества свободных жирных кислот, вследствие чего усиливается синтез ТГ [2]. Гиперинсулинемия также патогенетически связана с формированием артериальной гипертензии, т.к. инсулин повышает активность симпатической нервной системы, увеличивая тем самым сердечный выброс и периферическое сосудистое сопротивление, стимулирует активность ренин-ангиотензиновой системы, повышает выработку эндотелина [7].

Уровень С-РБ в сыворотке крови превышал контрольные значения в обеих группах обследованных больных ($p<0,05$). Наибольшее увеличение (в 2,1 раза) наблюдалось у пациентов с НАСГ ($p<0,05$) и коррелировал с ИМТ ($r=0,47$; $p<0,001$), уровнем ГКН ($r=0,44$; $p<0,001$), АЛТ ($r=0,49$; $p<0,001$), уровнем ТГ ($r=0,37$; $p<0,01$), ОХС ($r=0,36$; $p<0,01$), ХС ЛПНП ($r=0,34$; $p<0,01$), инсулина ($r=0,39$; $p<0,001$), глюкозы ($r=0,37$; $p<0,01$), индексом НОМА-IR ($r=0,41$; $p<0,001$), что свидетельствовало о наличии системного воспаления как дополнительного фактора риска развития сердечно-сосудистой патологии.

У 84% пациентов с НАСГ было выявлено висцеральное ожирение, при этом площадь ВЖТ составила $219,1\pm69,5$ см², у 16% пациентов - $98,8\pm28,4$, у пациентов 1-й группы средний показатель составил $116,8\pm34,6$ ($p<0,05$). Установленная взаимосвязь площади ВЖТ с ОТ ($r=0,51$; $p<0,001$), уровнем глюкозы ($r=0,36$; $p<0,01$), НОМА-IR ($r=0,34$; $p<0,01$), С-РБ ($r=0,32$; $p<0,05$) и уровнем лептина ($r=0,31$; $p<0,05$) свидетельствовала о прогрессировании

воспалительного процесса в печени и высоком риске развития кардиоваскулярных событий.

При анализе гормональных показателей в группах обследованных больных наблюдалось достоверное увеличение уровня ФНО- α в сыворотке крови в сравнении с контрольной группой ($p<0,05$) (табл.2).

Таблица 2

Показатели гормонального профиля сыворотки крови пациентов
($M \pm m$)

Показатель, ед. Измерения	Контрольная группа (n=20)	Группы пациентов (n=45)	
		НАСЗ (n=16)	НАСГ (n=29)
ФНО- α , пг/мл	40,7 $\pm$ 4,0	68,2 $\pm$ 2,5*	106,2 $\pm$ 3,2 ^{*/#}
С-пептид, пг/мл	0,5-3,2	3,4 $\pm$ 1,8*	4,1 $\pm$ 1,6 ^{*/#}
Адипонектин, мкг/мл	8,18 – 19,79	20,2 $\pm$ 0,2*	15,7 $\pm$ 1,5 ^{*/#}
Лептин, нг/мл	6,03 $\pm$ 0,1	12,46 $\pm$ 0,5*	24,03 $\pm$ 0,3 ^{*/#}

* – $p<0,05$ – достоверность различий в сравнении с показателями группы контроля;

– $p<0,05$ – достоверность различий в сравнении с показателями пациентов с НАСЗ

Наибольшее увеличение показателя в 2,6 раза ($p<0,05$) наблюдалось при НАСГ, что связано со стимуляцией синтеза коллагена, индукцией синтеза острофазовых белков печени, усилением экспрессии адгезивных молекул, стимуляцией освобождения вазодепрессорных простагландинов, метаболитов оксида азота и развития воспалительного процесса в печени [5]. Повышение уровня ФНО- α на 46,0 % ($p<0,05$), прямая ассоциация его уровня с ХС ($r=0,44$; $p<0,05$) и обратная корреляция с концентрацией ХС ЛПВП ($r=-0,61$; $p<0,001$) у пациентов с НАСГ указывает на метаболическую обусловленность гиперактивности цитокинового звена иммунорегуляции, а

корреляционные взаимосвязи между показателями ФНО- α и АЛТ ($r=0,44$; $p<0,001$), а также ГГТП ($r=0,41$; $p<0,001$) свидетельствовали о роли ФНО- α в развитии цитолитического синдрома у пациентов с НАСГ.

Одной из причин формирования компонентов МС и прогрессирования метаболических нарушений у пациентов с НАЖБП может быть дисбаланс адипоцитокинов, который приводит к возникновению нарушений липидного, углеводного обменов, а также артериальной гипертензии. Уровень АН у пациентов с НАСГ был в 1,2 раза ниже, чем у пациентов 1-й группы ($p<0,05$) (см. табл.2) и отрицательно коррелировал с ИМТ ($r=-0,36$; $p<0,01$), уровнем ТГ ($r=-0,29$; $p<0,001$), С-РБ ($r=-0,34$; $p<0,001$), инсулина ($r=-0,34$; $p<0,05$), глюкозы ($r=-0,36$; $p<0,05$), индексом НОМА- IR ($r=-0,44$; $p<0,001$), а положительно с уровнем ХСЛПВП ($r=0,46$; $p<0,001$). Наиболее низкие показатели отмечены у пациентов с АГ и висцеральным ожирением ($p<0,05$), что указывало на снижение антиатерогенных факторов и высокий риск прогрессирования атеросклеротических и провоспалительных эффектов, что в значительной мере увеличивает развитие сердечно-сосудистых осложнений.

Уровень ЛН сыворотки крови был в 2,1 раза выше у больных с НАСГ в сравнении с пациентами 1-й группы ($p<0,05$) и отрицательно коррелировал с показателем ИМТ ($r=-0,36$; $p<0,001$), ОТ ($r=-0,34$; $p<0,001$), уровнем инсулина ($r=-0,36$, $p<0,001$), показателем индекса НОМА- IR ($r=-0,38$; $p<0,001$) и С-РБ ($r=-0,32$; $p<0,001$). Полученные данные о взаимосвязи гормонов жировой ткани с отдельными компонентами метаболического синдрома у больных с НАЖБП доказывают возможность участия этих гормонов в формировании метаболического синдрома и его компонентов, а также в прогрессировании метаболических нарушений в печени, развитии фиброгенеза и гепатокардиального континуума.

Проведен анализ эхокардиографических показателей у пациентов обеих групп (табл.3). Признаки структурной перестройки миокарда ЛЖ были более выражены у пациентов 2-й группы ($p<0,05$) Очевидно это связано с тем, что у

пациентов 2-й группы наличие ожирения, ДЛП, ИР, воспаления печеночной ткани и нарушения углеводного обмена были достоверно более выражены. Наличие МС способствует ухудшению структурно-функционального состояния сердечной мышцы, т.е. ремоделированию миокарда.

Таблица 3

Показатели структурно-функционального состояния миокарда пациентов
($M \pm m$)

Показатель, ед. Измерения	Контрольная группа (n=20)	Группы пациентов (n=45)	
		НАСЗ (n=16)	НАСГ (n=29)
ТИМ ОСА, мм	0,93±0,23 *	0,97±0,22**	1,10±0,15 ^{*/#}
ММЛЖ, г	118,9 ±3,8	121±4,1	171±8,5 ^{*/#}
ИММЛЖ г/м ²	62,2±4,5	64,2±4,8	84,5±7,8 ^{*/#}

* – $p < 0,05$ – достоверность различий в сравнении с показателями группы контроля;

– $p < 0,05$ – достоверность различий в сравнении с показателями пациентов с НАСЗ

У пациентов с НАСГ отмечено достоверное увеличение уровней САД, ДАД и ЧСС в сравнении с пациентами 1-й группы и контролем ($p < 0,05$). Электрокардиографические и/или ЭхоКГ признаки поражения сердца выявлены у 38,3% больных с НАСГ и характеризовались достоверно более высокими показателями индекса Соколова-Lyon, ММЛЖ и ИММЛЖ в сравнении с пациентами 1-й группы ($p < 0,05$). Установлены корреляционные взаимосвязи между ММЛЖ, ИММЛЖ и ФНО- α ($r = 0,36$; $p < 0,05$), ($r = 0,34$; $p < 0,05$) соответственно, ИММЛЖ обратно коррелировал с ТИМ ($r = -0,36$; $p < 0,05$). Частота развития гипертрофии ЛЖ зависела от состояния липидного обмена у пациентов с НАСГ: с избыточной концентрацией ТГ ассоциировалось увеличение ММЛЖ ($r = 0,57$; $p < 0,001$) и ИММЛЖ ($r = 0,64$; $p < 0,001$), также прямая взаимосвязь установлена с увеличением уровня

ХСЛПНП и ММЛЖ ($r=0,46$; $p<0,05$) и ИММЛЖ ($r=0,48$; $p<0,05$), что свидетельствует в пользу патогенетического единства механизмов, которые лежат в основе воспаления печеночной ткани и гипертрофии ЛЖ.

Выводы. У пациентов с НАЖБП и МС поражение органов-мишеней обусловлено прогрессированием метаболических нарушений в печени, инсулинорезистентностью, ожирением, нарушениями липидного и углеводного обменов, развитием системного воспаления и субклинических признаков атеросклероза, которые находятся во взаимосвязи с дисбалансом адипоцитокинов и избыточным накоплением висцеральной жировой ткани.

Течение НАСГ сопровождается более выраженными изменениями показателей активности цитолитического синдрома, соотношения АСТ/АЛТ, индекса инсулинорезистентности, нарушениями углеводного обмена, проатерогенной модификацией липопротеидов и субклинических признаков атеросклероза, в сравнении с НАСЗ, что способствует развитию высокого кардиометаболического риска у данной категории больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

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, О.В. Колесникова і співавт.// 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. Fon Tacer K. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Focus on Lipoprotein and Lipid Deregulation/ K. Fon Tacer, D. Rozman // Journal of Lipids. -Vol. 2011. -

P. 1-14.

5. Hui J.M. Beyond insulin resistance in NASH; TNF-alpha or adiponectin? / J.M. Hui // *Hepatology*. - 2007. - Vol.40. - P. 46-54.
6. Labruna J. High leptin/adiponectin ratio and serum triglycerides 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.
7. Larter C.Z. Roles of adipose restriction and metabolic factors in progression of steatosis to steatohepatitis in obese, diabetic mice/ C.Z. Larter, M.M. Yeh, D.M. Van Rooyen et al. // *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. - 2009. -Vol. 24. - N 10. - P. 1658-1668.
8. 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.
9. Loria P., Lonardo A., Bellentani S., Day C.P., Marchesini G., Carulli N. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and cardiovascular disease: an open question/ P. Loria, A. Lonardo, S. Bellentani, C.P. Day, G. Marchesini, N. Carulli // *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*. - 2009. - Vol. 17. - N 9. - P. 684—698.
10. Musunuru K. Atherogenic dyslipidemia: cardiovascular risk and dietary intervention/ K. Musunuru // *Lipids*. - 2010. - Vol. 45. - P. 907- 914.
11. 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.
12. Procaccini C. Leptin: the prototypic adipocytokine and its role in NAFLD / C. Procaccini , M. Galgani , V. De Rosa et al. // *Curr. Pharm. Des.* – 2010. - Vol.43. – P. 119-123.
13. Reinehr T. Fetuin-A and Its Relation to Metabolic Syndrome and Fatty Liver Disease in Obese Children Before and After Weight Loss / T. Reinehr , L. Roth Christian // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2008. - Vol.93. – P. 4479-4485.

14. 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].
15. 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.

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКОГО РИСКА У ПАЦИЕНТОВ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

Журавлёва А.К., Бобронникова Л.Р.

В работе представлен анализ результатов факторов кардиометаболического риска у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и метаболическим синдромом. У таких больных поражение органов-мишеней обусловлено прогрессированием метаболических нарушений в печени, инсулинорезистентностью, ожирением, нарушениями липидного и углеводного обменов, развитием системного воспаления и субклинических признаков атеросклероза, которые находятся во взаимосвязи с дисбалансом адипоцитокинов и избыточным накоплением висцеральной жировой ткани, что способствует развитию высокого кардиометаболического риска у данной категории больных.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, кардиометаболический риск, адипокины, дислипидемия.

ОЦІНКА ФАКТОРІВ КАРДІОМЕТАБОЛІЧНОГО РИЗИКУ У ПАЦІЄНТІВ З НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ

Журавлёва А.К., Бобронникова Л.Р.

В роботі представлено результати аналізу факторів кардіометаболічного ризику у пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки і метаболічним синдромом. У таких хворих ураження органів-мішеней обумовлено прогресуванням метаболічних порушень в печінці, інсулінорезистентністю, ожирінням, порушеннями ліпідного і вуглеводного обмінів, розвитком системного запалення та субклінічних ознак атеросклерозу, які знаходяться у взаємозв'язку з дисбалансом адипоцитокінів і

надлишковим накопиченням вісцеральної жирової тканини, що сприяє розвитку високого кардіометаболічного ризику у даної категорії хворих.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, кардіометаболічний ризик, адипокіни, дисліпопротеїнемія

THE EVALUATION FACTORS OF CARDIOMETABOLIC RISK IN PATIENTS WITH NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

Zhuravlyova A., Bobronnikova L.

Article presents the result of evaluation of cardiometabolic risk factors in patients with nonalcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome. The organs damage in this patients caused by the progression of metabolic disorders in the liver, insulin resistance, obesity, lipid and carbohydrate metabolism and the development of systemic inflammation and subclinical atherosclerosis who correlate with the imbalance of adipocytokines and excessive accumulation of visceral adipose tissue.

Key words: nonalcoholic fatty liver disease, cardiometabolic risk, adipokines, dyslipoproteinemia.