

Буковинський державний медичний університет



**Міжнародний
ендокринологічний
журнал**

**Международный
эндокринологический
журнал**

**International
journal
of endocrinology**

Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал

Заснований у вересні 2005 року

Періодичність виходу: 8 разів на рік

Том 13, № 6, 2017

Включений в наукометричні і спеціалізовані бази даних Ulrichsweb Global Serials Directory, Index Copernicus International, Directory of Research Journals Indexing (DRJI), WorldCat, PИЦ (Science Index), Google Scholar, «Джерело», Academic Resource Index (Research Bible), «КіберЛенінка», НБУ ім. В.І. Вернадського, CrossRef, General Impact Factor, International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), SHERPA/RoMEO, Bielefeld Academic Search Engine (BASE), «Наукова періодика України», Directory of Open Access Journals (DOAJ)

Імпакт-фактор PИЦ: 0,227

Index Copernicus ICV: 61.19





Міжнародний ендокринологічний журнал

Спеціалізований рецензований
науково-практичний журнал

Том 13, № 6, 2017

DOI: 10.22141/2224-0721.13.6.2017
p-ISSN 2224-0721
e-ISSN 2307-1427

Передплатний індекс: 94553



Співзасновники:

Буковинський державний медичний університет,
Заславський О.Ю.

Завідуюча редакцією
Купріненко Н.В.

Адреса для звертань:

Із питань передплати:

info@mif-ua.com,
тел. +38 (044) 223-27-42,
+38 (067) 325-10-26

З питань розміщення реклами
та інформації про лікарські засоби:

reclama@mif-ua.com,
office@zaslavsky.kiev.ua
selezneva@mif-ua.com

Журнал внесено до переліку наукових фахових видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук. Наказ МОН України від 15.04.2014 р. № 455.

Рекомендується до друку та до поширення через мережу Інтернет вченою радою Вищого державного навчального закладу IV рівня акредитації «Буковинський державний медичний університет» МОЗ України (28 вересня 2017 р., протокол № 2).

Українською, російською та англійською мовами

Свідцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації КВ № 19313-9113ПР. Видано Державною реєстраційною службою України 06.09.2012 р.

Формат: 60×84/8. Ум. друк. арк. 13,49
Зам. 2017-iej-85. Тираж 3000 прим.

Адреса редакції:
а/с 74, м. Київ, 04107, Україна
Тел./факс: +38 (044) 223-27-42
E-mail: medredactor@i.ua

(Тема: До редакції «Міжнародного
ендокринологічного журналу»)
<http://iej.zaslavsky.com.ua>

Видавець Заславський О.Ю.
Адреса для листування: а/с 74, м. Київ, 04107

Адреса реєстрації: пр. Ленінський, 25/126,
м. Донецьк, 83102

Свідцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 2182 від 13.05.2005 р.

Друк: ООО «Ландпрес»
ул. Алчевских, 2, г. Харьков, 61002

Головний редактор
Володимир Іванович ПАНЬКІВ

Науковий редактор
Тарас Миколайович БОЙЧУК

Редакційна колегія

Авраменко Т.В. (Київ)	Маньківський Б.М. (Київ)
Бобирьова Л.Є. (Полтава)	Мітченко О.І. (Київ)
Боднар П.М. (Київ)	Могілевський С.Ю. (Київ)
Большова О.В. (Київ)	Паньків І.В. (Чернівці)
Бондаренко В.О. (Харків)	Пасечко Н.В. (Тернопіль)
Вернигородський В.С. (Вінниця)	Поворознюк В.В. (Київ)
Веселовська З.Ф. (Київ)	Пашковська Н.В. (Чернівці)
Власенко М.В. (Вінниця)	Перцева Т.О. (Дніпро)
Генделека Г.Ф. (Одеса)	Полтораки В.В. (Харків)
Гончарова О.А. (Харків)	Резніков О.Г. (Київ)
Зелінська Н.Б. (Київ)	Сергієнко О.О. (Львів)
Іващук О.І. (Чернівці)	Сидорчук Л.П. (Чернівці)
Караченцев Ю.І. (Харків)	Сіренко Ю.М. (Київ)
Кирилюк М.Л. (Київ)	Скрипник Н.В. (Івано-Франківськ)
Козаков О.В. (Харків)	Соколова Л.К. (Київ)
Комісаренко Ю.І. (Київ)	Томашевський Я.І. (Львів)
Корпачов В.В. (Київ)	Тронько М.Д. (Київ)
Кравченко В.І. (Київ)	Хижняк О.О. (Харків)
Кравчун Н.О. (Харків)	Черенько С.М. (Київ)
Ларін О.С. (Київ)	Юзвенко Т.Ю. (Київ)
Луцицький Є.В. (Київ)	

Редакційна рада

Аметов О.С. (Москва, Росія)	Шестакова М.В. (Москва, Росія)
Арістархов В.Г. (Рязань, Росія)	Dr. Agaçi F. (Тірана, Албанія)
Базарбекова Р.Б. (Алмати, Казахстан)	Alekna V. (Вільнюс, Литва)
Валєєва Ф.В. (Казань, Росія)	Czupryniak L. (Варшава, Польща)
Вербовой А.Ф. (Самара, Росія)	Ferrannini E. (Піза, Італія)
Данилова Л.І. (Мінськ, Білорусь)	Holick M.F. (Бостон, США)
Дєдов І.І. (Москва, Росія)	Mascarenhas M.R. (Лісабон, Португалія)
Зельцер М.Ю. (Алмати, Казахстан)	Mota M. (Крайова, Румунія)
Ісмаїлов С.І. (Ташкент, Узбекистан)	Nikberg I. (Мельбурн, Австралія)
Мамедов М.Н. (Москва, Росія)	Radzeviciene L. (Каунас, Литва)
Мельниченко Г.А. (Москва, Росія)	Rurik Imre (Дебрецен, Угорщина)
Мірзазаде В. (Баку, Азербайджан)	Standl E. (Мюнхен, Німеччина)
Мохорт Т.В. (Мінськ, Білорусь)	Szabolcs I. (Будапешт, Угорщина)
Романчишен А.П. (Санкт-Петербург, Росія)	Taton J. (Варшава, Польща)
Свириденко Н.Ю. (Москва, Росія)	Tkáč Ivan (Кошице, Словаччина)
Трошина К.А. (Москва, Росія)	Yki-Järvinen H. (Гельсінкі, Фінляндія)
	Zgliczynski S. (Варшава, Польща)

Відповідальний секретар Іван Іванович ПАВЛУНИК

Редакція не завжди поділяє думку автора публікації. Відповідальність за вірогідність фактів, власних імен та іншої інформації, використаної в публікації, несе автор. Передрук та інше відтворення в якій-небудь формі в цілому або частково статей, ілюстрацій або інших матеріалів дозволені тільки при попередній письмовій згоді редакції та з обов'язковим посиланням на джерело. Усі права захищені.

© Буковинський державний медичний університет, 2017
© Заславський О.Ю., 2017



Mezhdunarodnyi Endokrinologicheskii Zhurnal

International Journal of Endocrinology

Specialized reviewed
practical-scientific journal of endocrinology

Volume 13, № 6, 2017

DOI: 10.22141/2224-0721.13.6.2017

p-ISSN 2224-0721

e-ISSN 2307-1427

Subscription index: 94553 (in Ukraine)



Co-founders:

*Bukovinian State Medical University,
Zaslavsky O. Yu.*

Managing Editor

Kuprinenko N.V.

Correspondence addresses:

Subscription department:

info@mif-ua.com,
Tel. +38 (044) 223-27-42,
+38 (067) 325-10-26

Advertising and Drug Promotion Department

reclama@mif-ua.com,
office@zaslavsky.kiev.ua
selezneva@mif-ua.com

The journal is entered into the list of specific scientific publications of Ukraine and can include doctoral and candidate thesis.

Order of Ministry of Health of Ukraine dated 15/04/2014 № 455.

Recommended for publication and circulation via the Internet on the resolution of Scientific Council of State Higher Education Institution «Bukovinian State Medical University of Ministry of Health of Ukraine» (28 September 2017, Protocol № 2).

In Ukrainian, Russian and English

Registration certificate KB № 19313-9113IIP. Issued by State Registration Service of Ukraine 06/09/2012

Folio: 60×84/8. Printer's sheet 13,49
Order 2017-iej-85. Circulation 3000.

Editorial office address:

P.O.B. 74, Kyiv, Ukraine, 04107

Tel./Fax: +38 (044) 223-27-42

E-mail: medredactor@i.ua

(Subject: Editorial board
of the International Journal of Endocrinology)

http://iej.zaslavsky.com.ua

Publisher Zaslavsky O.Yu.

Correspondence address: P.O.B. 74, Kyiv, 04107

Registration address: Leninskyi av., 25/126, Donetsk, 83102

Publishing entity certificate ДК № 2182 dated 13/05/2005

Print: Landpress Ltd.

Alchevskiykh str., 2, Kharkiv, 61002

Editor-in-Chief

Volodymyr PANKIV

Science Editor

Taras BOYCHUK

Editorial Board

Avramenko T.V. (Kyiv)	Mankovsky B.M. (Kyiv)
Bobyriova L.Ye. (Poltava)	Mitchenko O.I. (Kyiv)
Bodnar P.M. (Kyiv)	Mogilevsky S.Y. (Kyiv)
Bolshova O.V. (Kyiv)	Pankiv I.V. (Chernivtsi)
Bondarenko V.O. (Kharkiv)	Pasiechko N.V. (Ternopil)
Vernyhorodskiy V.S. (Vinnytsia)	Povorozniuk V.V. (Kyiv)
Veselovska Z.F. (Kyiv)	Pashkovska N.V. (Chernivtsi)
Vlasenko M.V. (Vinnytsia)	Pertseva T.O. (Dnipro)
Gendeleka H.F. (Odesa)	Poltorak V.V. (Kharkiv)
Goncharova O.A. (Kharkiv)	Reznikov O.H. (Kyiv)
Zelinska N.B. (Kyiv)	Sergienko O.O. (Lviv)
Ivashchuk O.I. (Chernivtsi)	Sydorchuk L.P. (Chernivtsi)
Karachentsev Yu.I. (Kharkiv)	Sirenko Yu.M. (Kyiv)
Kyryliuk M.L. (Kyiv)	Skrypnyk N.V. (Ivano-Frankivsk)
Kozakov O.V. (Kharkiv)	Sokolova L.K. (Kyiv)
Komisarenko Yu.I. (Kyiv)	Tomashevskiy Ya.I. (Lviv)
Korpachev V.V. (Kyiv)	Tronko M.D. (Kyiv)
Kravchenko V.I. (Kyiv)	Khyzhniak O.O. (Kharkiv)
Kravchun N.O. (Kharkiv)	Cherenko S.M. (Kyiv)
Larin O.S. (Kyiv)	Yuzvenko T.Yu. (Kyiv)
Luchytskyi Ye.V. (Kyiv)	

Editorial Council

Ametov O.A. (Moscow, Russia)	Shestakova M.V. (Moscow, Russia)
Aristarkhov V.G. (Ryazan, Russia)	Dr. Agaçi F. (Tirana, Albania)
Bazarbekova R.B. (Almaty, Kazakhstan)	Alekna V. (Vilnius, Lithuania)
Valeeva F.V. (Kazan, Russia)	Czupryniak L. (Warsaw, Poland)
Verbovoy A.F. (Samara, Russia)	Ferrannini E. (Pisa, Italy)
Danilova L.I. (Minsk, Belarus)	Holick M.F. (Boston, USA)
Dedov I.I. (Moscow, Russia)	Mascarenhas M.R. (Lisbon, Portugal)
Zeltser M.Yu. (Almaty, Kazakhstan)	Mota M. (Craiova, Romania)
Ismailov S.I. (Tashkent, Uzbekistan)	Nikberg I. (Melbourne, Australia)
Mamedov M.N. (Moscow, Russia)	Radzeviciene L. (Kaunas, Lithuania)
Melnichenko G.A. (Moscow, Russia)	Rurik Imre (Debrecen, Hungary)
Mirzazade V. (Baku, Azerbaijan)	Standl E. (Munich, Germany)
Mokhort T.V. (Minsk, Belarus)	Szabolcs I. (Budapest, Hungary)
Romanchishen A.P. (Saint-Petersburg, Russia)	Taton J. (Warsaw, Poland)
Sviridenko N.Yu. (Moscow, Russia)	Tkáč Ivan (Košice, Slovakia)
Troshina K.A. (Moscow, Russia)	Yki-Järvinen H. (Helsinki, Finland)
	Zgliczynski S. (Warsaw, Poland)

Executive secretary *Ivan PAVLUNYK*

The editorial board not always shares the author's opinion. The author is responsible for the significance of the facts, proper names and other information used in the paper. No part of this publication, pictures or other materials may be reproduced or transmitted in any form or by any means without permission in writing form with reference to the original. All rights reserved.

© Bukovinian State Medical University, 2017
© Zaslavsky O.Yu., 2017

УДК 616.155.1-02: 616.36-003.826+616.24-007.272]-056.527

DOI: 10.22141/2224-0721.13.6.2017.112881

Цинтар Т.П.¹, Федів О.І.², Ступницька Г.Я.², Глуговська С.В.³¹ ОКУ «Чернівецька обласна клінічна лікарня», м. Чернівці, Україна² ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна³ ОКУ «Чернівецький обласний ендокринологічний центр», м. Чернівці, Україна

Ендотеліальна дисфункція та морфофункціональні властивості еритроцитів при неалкогольному стеатогепатиті, поєднаному з хронічним обструктивним захворюванням легень, у хворих на ожиріння

For cite: Mezhdunarodnyi Endokrinologicheskii Zhurnal. 2017;13:415-9. doi: 10.22141/2224-0721.13.6.2017.112881

Резюме. Метою дослідження було проаналізувати порушення функціонального стану ендотелію та морфофункціональних властивостей еритроцитів при неалкогольному стеатогепатиті (НАСГ), поєднаному з хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ), у хворих на ожиріння. **Матеріали та методи.** Обстежено 30 хворих на НАСГ на тлі ожиріння I ступеня (група 1), 30 осіб із ХОЗЛ із нормальною масою тіла (група 2), 60 хворих на НАСГ у поєднанні з ХОЗЛ (група 3) та 20 практично здорових осіб. Функціональний стан ендотелію досліджували за вмістом у крові стабільних метаболітів монооксиду нітрогену (нітритів/нітратів), ендотеліну-1 (ЕТ-1), судинних молекул міжклітинної адгезії-1 (sVCAM-1), кількістю циркулюючих злущених ендотеліоцитів (КЦЗЕ). Визначали також індекс деформабельності еритроцитів (ІДЕ), відносну в'язкість еритроцитарної суспензії (ВВЕС) та відсоток пероксидного гемолізу еритроцитів (ПГЕ). **Результати.** Проведене дослідження показало, що перебіг НАСГ при його поєднанні з ХОЗЛ у хворих на ожиріння I ступеня супроводжується зростанням порівняно з показниками в практично здорових осіб рівня ЕТ-1 (у 5,8 раза), sVCAM-1 (у 5,6 раза), КЦЗЕ (у 2,1 раза), ВВЕС (на 65 %) та відсотка ПГЕ (у 2,1 раза) при одночасному зменшенні вмісту в крові стабільних метаболітів монооксиду нітрогену (нітритів/нітратів) (у 2,1 раза) та ІДЕ (на 36,2 %). **Висновки.** При поєднаному перебігу НАСГ і ХОЗЛ у хворих на ожиріння I ступеня виникає розвиток ендотеліальної дисфункції, що характеризується підвищенням рівня ЕТ-1, sVCAM у сироватці крові та КЦЗЕ при максимальному зниженні рівня нітритів/нітратів у крові. Одним із чинників, що призводять до поглиблення мікроциркуляторних порушень при НАСГ у поєднанні з ХОЗЛ, є зміни морфофункціонального стану еритроцитів (зменшення ІДЕ при одночасному збільшенні ВВЕС та відсотка ПГЕ).

Ключові слова: ендотеліальна дисфункція; еритроцит; неалкогольний стеатогепатит; ожиріння; хронічне обструктивне захворювання легень

Вступ

Відомо, що неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) супроводжується розвитком ендотеліальної дисфункції [1–3]. Також доведено, що порушення бронхіальної прохідності значно впливає на стан ендотелію у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) [4–6]. Продовжується вивчатися роль біологічних факторів, гіпоксії, сис-

темного запалення, оксидативного стресу в розвитку ендотеліальної дисфункції окремо при ХОЗЛ та НАСГ [7–10]. Однак дослідження в цьому напрямку при коморбідності зазначеної патології є поодинокими [11, 12], що й зумовлює необхідність більш детального вивчення цієї актуальної проблеми.

Мета: дослідити показники функціонального стану ендотелію (вміст стабільних метаболітів мо-

нооксиду нітрогену, ендотеліну-1 (ЕТ-1), судинних молекул міжклітинної адгезії-1 (sVCAM-1), кількість циркулюючих у крові злуцених ендотеліоцитів (КЦЗЕ) при НАСГ при поєднанні з ХОЗЛ у хворих на ожиріння I ступеня.

Матеріали та методи

Обстежено 30 хворих на НАСГ на тлі ожиріння I ступеня (група 1), 30 осіб із ХОЗЛ із нормальною масою тіла (група 2), 60 хворих на НАСГ у поєднанні з ХОЗЛ (група 3) та 20 практично здорових осіб. Середній вік хворих становив $58,46 \pm 3,25$ року. За віковим і статевим складом між групами хворих і практично здорових осіб істотної різниці не було. Всі пацієнти були інформовані про проведення дослідження і висловили свою згоду.

Функціональний стан ендотелію досліджували за вмістом у крові стабільних метаболітів монооксиду нітрогену (нітритів/нітратів), ЕТ-1, КЦЗЕ, sVCAM-1. Кількість циркулюючих у крові ендотеліоцитів визначалася за методом J. Hladovec (1978) у модифікації Н.Н. Петришева та ін. (1999). Вміст у крові стабільних метаболітів монооксиду нітрогену (нітритів/нітратів) досліджували за методом L.C. Green et al. (1982), рівень ЕТ-1 — за допомогою імуноферментного аналізу з використанням реактивів Biomedica Medizinprodukte GmbH and Co KG (Австрія). sVCAM-1 визначали у сироватці крові за допомогою імуноферментного аналізу з використанням реактивів Bender MedSystems (Австрія). Також визначали: індекс деформабельності еритроцитів (ІДЕ) за методом С. Tannert, V. Lux (1981) у модифікації З.Д. Федорової, М.О. Котовшикової, відносно в'язкість еритро-

цитарної суспензії (ВВЕС) за методом О.Ф. Пирогової, В.Д. Джорджикія (1963) у модифікації З.Д. Федорової, М.О. Котовшикової, відсоток пероксидного гемолізу еритроцитів (ПГЕ) за методом Н.О. Григорович, О.С. Мавричева.

Статистичний аналіз отриманих даних проводили за допомогою програми BioStat 2009 Professional. Перед перевіркою статистичних гіпотез визначали коефіцієнти асиметрії та ексцесу за допомогою критерію Хана — Шапіро — Уїлка для аналізу нормальності розподілу величин у рандомізованих вибірках. t-критерій Стьюдента застосовували лише в разі нормального розподілу при рівності генеральних дисперсій вибірок, що порівнювалися, яку перевіряли за допомогою F-критерію Фішера. В інших випадках для порівняння отриманих результатів використовували непараметричний ранговий критерій Манна — Уїтні. Для порівняння декількох груп застосовували дисперсійний аналіз. Відмінності вважали вірогідними при рівні значущості $p < 0,05$. Вірогідність змін варіацій у динаміці лікування при нормальному розподілі в вибірках визначали за парним критерієм Стьюдента, в інших випадках — за непараметричним парним Т-критерієм Вілкоксона.

Результати

При аналізі показників функціонального стану ендотелію встановлено, що рівень ЕТ-1 у сироватці крові вірогідно зростає за наявності поєданого перебігу НАСГ та ХОЗЛ у хворих на ожиріння I ступеня, перевищуючи відповідні показники в практично здорових осіб у 5,8 раза, у хворих із НАСГ на тлі ожиріння I ступеня та в пацієнтів із ХОЗЛ

Таблиця 1. Показники функціонального стану ендотелію у хворих досліджувальних груп

Показники	Здорові особи	Хворі на НАСГ на тлі ожиріння I ступеня (група 1)	Хворі на ХОЗЛ із нормальним індексом маси тіла (група 2)	Хворі на НАСГ, поєднаний із ХОЗЛ (група 3)
	n = 10	n = 10	n = 11	n = 40
Ендотелін-1, пмоль/л	$0,042 \pm 0,010$	$0,129 \pm 0,028$ $p < 0,05$	$0,134 \pm 0,011$ $p < 0,05$	$0,244 \pm 0,017$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
sVCAM-1, нг/мл	$507,50 \pm 85,21$	$1360,75 \pm 318,64$ $p < 0,05$	$1472,36 \pm 281,09$	$2842,44 \pm 201,69$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
Кількість циркулюючих злуцених ендотеліоцитів, 10^4 /л	n = 20	n = 20	n = 29	n = 52
	$4,25 \pm 0,54$	$6,3 \pm 0,3$ $p < 0,05$	$10,59 \pm 0,79$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	$18,35 \pm 0,69$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
Рівень нітратів/нітритів, мкмоль/л	$31,01 \pm 3,30$	$18,10 \pm 0,74$ $p < 0,05$	$18,54 \pm 1,21$ $p < 0,05$	$14,65 \pm 1,03$ $p < 0,05$ $p_2 < 0,05$

Примітки: p — вірогідність відмінностей порівняно з групою здорових осіб; p_1 — вірогідність відмінностей порівняно з групою осіб із НАСГ на тлі ожиріння I ступеня; p_2 — вірогідність відмінностей порівняно з групою хворих на ХОЗЛ із нормальною масою тіла.

та нормальним індексом маси тіла — в 1,9 та 1,8 раза відповідно. Вміст sVCAM-1 у сироватці крові хворих на НАСГ у поєднанні з ХОЗЛ був більшим у 5,6 раза порівняно з практично здоровими особами, у 2,1 раза — порівняно з хворими групи 1, в 1,9 раза — порівняно з хворими групи 2.

Кількість циркулюючих злущених ендотеліоцитів за наявності НАСГ зростала незалежно від супутнього захворювання. Проте при поєднаному перебігу НАСГ та ХОЗЛ даний показник вірогідно був вищим у 4,3; 2,9 та 1,7 раза порівняно з практично здоровими особами та хворими першої та другої груп відповідно.

За результатами нашого дослідження встановлено, що при розвитку НАСГ на тлі ожиріння I ступеня, ХОЗЛ та при поєднаному перебігу НАСГ та ХОЗЛ відбувається зниження рівня стабільних метаболітів монооксиду нітрогену (нітритів/нітратів) у сироватці крові. Так, при НАСГ на тлі ожиріння I ступеня даний показник знижувався в 1,7 раза, а за наявності ХОЗЛ при нормальному індексі маси тіла та поєданого його перебігу із НАСГ — у 1,7 та 2,1 раза відповідно. Слід відзначити, що в групі хворих на НАСГ із ХОЗЛ рівень нітратів/нітритів був найменшим.

Аналіз отриманих даних свідчить, що при НАСГ на тлі ожиріння I ступеня, а також при ХОЗЛ, як за відсутності, так і за наявності супутнього НАСГ, виявлене зниження ІДЕ на 19,5 % у першій групі, на 17,6 % — у другій, на 36,2 % — у третій порівняно з показниками в практично здорових осіб (табл. 2). Істотне зменшення деформабельності еритроцитів супроводжувалося підвищенням в'язкості крові, що підтверджується збільшенням ВВЕС на 31,4, 22,6, 65 % відповідно в першій, другій, третій групах. Комплексним показником, що свідчить про стійкість еритроцитів до пероксидного гемолізу, є пероксидна резистентність еритроцитів. Слід відзначити збіль-

шення відсотка ПГЕ в усіх обстежених пацієнтів: в 1,65 раза — у першій групі, в 1,5 раза — у другій, у 2,1 раза — у третій.

Обговорення

З урахуванням зв'язку неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) з широким спектром серцево-судинних, ниркових, ендокринних та інших проявів, це захворювання, безумовно, є системним розладом [13, 14]. В декількох дослідженнях повідомляється про зв'язок НАЖХП із функціональним станом легень, у тому числі про її асоціацію з ХОЗЛ [15–21].

А. Lonardo et al. [15] наголошують на тому, що вірогідність невіпадкового зв'язку між НАЖХП та ХОЗЛ підсилюється великим спектром схожості печінки та легень як у здорових осіб, так і за наявності патології. Як легені, так і печінка є органами з підсиленою васкуляризацією та подвійним кровопостачанням, беруть участь в обробці антигенів і є головними регуляторами енергетичного гомеостазу. ХОЗЛ і НАЖХП усе частіше визнаються як мультисистемні захворювання з високим рівнем коморбідності, переважно з метаболічними, серцево-судинними розладами та неопластичним процесом. Обидва захворювання зумовлені визначеними факторами навколишнього середовища (нездоровим способом життя) та генетичною схильністю, а першим кроком їх лікування є зміна способу життя (припинення паління, дієта та фізична активність). Малоінтенсивне запалення, оксидативний стрес, ектопічний жир, загальні прояви ХОЗЛ можуть сприяти розвитку НАЖХП.

У цьому контексті Viglino et al. [16] виявили, що НАЖХП дуже поширена у хворих на ХОЗЛ і може спричиняти кардіометаболічні супутні захворювання. Це проспективне когортне дослідження проведено в 111 дорослих пацієнтів із легким та

Таблиця 2. Морфофункціональні властивості еритроцитів у хворих досліджувальних груп

Показники	Здорові особи	Хворі на НАСГ на тлі ожиріння I ступеня (група 1)	Хворі на ХОЗЛ із нормальним індексом маси тіла (група 2)	Хворі на НАСГ, поєднаний із ХОЗЛ (група 3)
	n = 20	n = 30	n = 30	n = 60
Індекс деформабельності еритроцитів, ум.од.	2,10 ± 0,06	1,69 ± 0,04 p < 0,05	1,73 ± 0,07 p < 0,05	1,34 ± 0,03 p < 0,05 p ₁ < 0,05 p ₂ < 0,05
Відносна в'язкість еритроцитарної суспензії, ум.од.	1,37 ± 0,03	1,80 ± 0,06 p < 0,05	1,77 ± 0,04 p < 0,05	2,26 ± 0,05 p < 0,05 p ₁ < 0,05 p ₂ < 0,05
Пероксидний гемоліз еритроцитів, %	4,86 ± 0,19	8,03 ± 0,41 p < 0,05	7,27 ± 0,35 p < 0,05	10,24 ± 0,50 p < 0,05 p ₁ < 0,05 p ₂ < 0,05

Примітки: p — вірогідність відмінностей порівняно з групою здорових осіб; p₁ — вірогідність відмінностей порівняно з групою осіб із НАСГ на тлі ожиріння I ступеня; p₂ — вірогідність відмінностей порівняно з групою хворих на ХОЗЛ із нормальною масою тіла.

тяжким ХОЗЛ. Отримані дані показали, що 41,4 % хворих на ХОЗЛ мали стеатоз середньої тяжкості або тяжкий (SteatoTest $\geq 0,57$), у 36,9 % відмічалася гранична детермінація НАСГ (NashTest $> 0,25$) і в 61,3 % — фіброз $\geq F0-F1$ (FibroTest $\geq 0,22$). Це свідчить про те, що прогресуючі форми НАЖХП частіше трапляються у хворих на ХОЗЛ.

Точно прогнозувати розвиток значного ($\geq F2$) фіброзу в пацієнтів із НАЖХП можна також за допомогою визначення вмісту sVCAM-1 у сироватці крові [22].

Водночас відомо, що ендотеліальна дисфункція може зумовлювати зв'язок між НАЖХП та ризиком виникнення серцево-судинної патології [23]. З цієї причини перспективою подальших досліджень є вивчення нових терапевтичних стратегій щодо НАЖХП у поєднанні з ХОЗЛ шляхом блокування дисфункції ендотелію вже на ранній стадії.

Висновки

1. При поєднаному перебігу НАСГ та ХОЗЛ у хворих на ожиріння I ступеня відбувається розвиток ендотеліальної дисфункції, що характеризується підвищенням рівня ET-1, sVCAM у сироватці крові та кількості циркулюючих злущених ендотеліоцитів при максимальному зниженні рівня нітритів/нітратів у крові.

2. Одним із чинників, що призводять до поглиблення мікроциркуляторних порушень при НАСГ у поєднанні з ХОЗЛ, є зміни морфофункціонального стану еритроцитів (зменшення індексу деформабельності еритроцитів при одночасному збільшенні відносної в'язкості еритроцитарної суспензії та відсотка пероксидного гемолізу еритроцитів).

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

References

- Persico M, Masarone M, Damato A, et al. Non alcoholic fatty liver disease and eNOS dysfunction in humans. *BMC Gastroenterol.* 2017;17(1):35. doi: 10.1186/s12876-017-0592-y.
- Federico A, Dallio M, Masarone M, Persico M, Loguercio C. The epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease and its connection with cardiovascular disease: role of endothelial dysfunction. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2016;20(22):4731-4741. PMID: 27906428.
- Fan Y, Wei F, Zhou Y, Zhang H. Association of non-alcoholic fatty liver disease with impaired endothelial function by flow-mediated dilation: A meta-analysis. *Hepatol Res.* 2016;46(3):165-73. doi: 10.1111/hepr.12554.
- Ambrosino P, Lupoli R, Iervolino S, et al. Clinical assessment of endothelial function in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review with meta-analysis. *Intern Emerg Med.* 2017. doi: 10.1007/s11739-017-1690-0.
- Green CE, Turner AM. The role of the endothelium in asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Respir Res.* 2017;18(1):20. doi: 10.1186/s12931-017-0505-1.
- Kapustnik V, Istomina O. Endothelial Dysfunction In Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease With Concomitant Hypertension. *Georgian Med News.* 2016;256-257:29-33. PMID: 27661272.
- Gonzalez-Paredes FJ, Hernández Mesa G, Morales Arraez D, et al. Contribution of Cyclooxygenase End Products and Oxidative Stress to Intrahepatic Endothelial Dysfunction in Early Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *PLoS One.* 2016;11(5):e0156650. doi: 10.1371/journal.pone.0156650.
- Pasarín M, La Mura V, Gracia-Sancho J, et al. Sinusoidal endothelial dysfunction precedes inflammation and fibrosis in a model of NAFLD. *PLoS One.* 2012;7(4):e32785. doi: 10.1371/journal.pone.0032785.
- Jiang Y, Wang X, Hu D. Mitochondrial alterations during oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017;12:1153-1162. doi: 10.2147/COPD.S130168.
- Polverino F, Lauchó-Contreras ME, Petersen H, et al. A Pilot Study Linking Endothelial Injury in Lungs and Kidneys in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017 Jun 1;195(11):1464-1476. doi: 10.1164/rccm.201609-1765OC.
- Lebed' KN. Markers of systemic inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease associated with non-alcoholic steatohepatitis. *Problemy ekolohichnoi ta medychnoi henetyky i klinichnoi imunolohii.* 2012;3:200-204. (in Russian).
- Lebed' KN. Peroxide lipid oxidation and state of the system of antioxidant protection in patients with chronic obstructive pulmonary disease combined with nonalcoholic steatohepatitis. *Ukrainskyi medychnyi almanakh.* 2013;16(1):138-141. (in Ukrainian).
- Byrne CD, Targher G. NAFLD: a multisystem disease. *J Hepatol.* 2015 Apr;62(1 Suppl):S47-64. doi: 10.1016/j.jhep.2014.12.012.
- Petta S, Valenti L, Bugianesi E, et al. A "systems medicine" approach to the study of non-alcoholic fatty liver disease. *Dig Liver Dis.* 2016 Mar;48(3):333-42. doi: 10.1016/j.dld.2015.10.027.
- Lonardo A, Nascimbeni F, Ponz de Leon M. Non-alcoholic fatty liver disease and COPD: is it time to cross the diaphragm? *Eur Respir J.* 2017;49(6). pii: 1700546. doi: 10.1183/13993003.00546-2017.
- Vigilino D, Jullian-Desayes I, Minoves M, et al. Non-alcoholic fatty liver disease in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* 2017;49(6). pii: 1601923. doi: 10.1183/13993003.01923-2016.
- Minakata Y, Ueda H, Akamatsu K, et al. High COPD prevalence in patients with liver disease. *Intern Med.* 2010;49:2687-91. PMID: 21173543.
- Jung DH, Shim JY, Lee HR, Moon BS, Park BJ, Lee YJ. Relationship between non-alcoholic fatty liver disease and pulmonary function. *Intern Med J.* 2012 May;42(5):541-6. doi: 10.1111/j.1445-5994.2011.02644.x.
- Mapel DW, Marton JP. Prevalence of renal and hepatobiliary disease, laboratory abnormalities, and potentially toxic medication exposures among persons with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2013;8:127-34. doi: 10.2147/COPD.S40123.
- Peng TC, Kao TW, Wu LW, et al. Association between pulmonary function and nonalcoholic fatty liver disease in the NHANES III study. *Medicine (Baltimore).* 2015 May;94(21):e907. doi: 10.1097/MD.0000000000000907.
- Qin L, Zhang W, Yang Z, et al. Impaired lung function is associated with non-alcoholic fatty liver disease independently of metabolic syndrome features in middle-aged and elderly Chi-

nese. *BMC Endocr Disord.* 2017 Mar 22;17(1):18. doi: 10.1186/s12902-017-0168-4.

22. Lefere S, Van de Velde F, Devisscher L, et al. Serum vascular cell adhesion molecule-1 predicts significant liver fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease. *Int J Obes (Lond).* 2017;41(8):1207-1213. doi: 10.1038/ijo.2017.102.

23. Federico A, Dallio M, Masarone M, Persico M, Loguerio C. The epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease and its connection with cardiovascular disease: role of endothelial dysfunction. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2016;20(22):4731-41. PMID: 27906428.

Отримано 16.08.2017 ■

Цинтар Т.П.¹, Федив А.І.², Ступницька А.Я.², Глуговська С.В.³

¹ОКУ «Черновицкая областная клиническая больница», г. Черновцы, Украина

²ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина

³ОКУ «Черновицкий областной эндокринологический центр», г. Черновцы, Украина

Ендотеліальна дисфункція і морфофункціональні властивості еритроцитів при неалкогольному стеатогепатиті, поєднаному з хронічним обструктивним захворюванням легких, у больових ожирінням

Резюме. *Целью* дослідження було проаналізувати порушення функціонального стану ендотелію і морфофункціональних властивостей еритроцитів при неалкогольному стеатогепатиті (НАСГ), поєднаному з хронічним обструктивним захворюванням легких (ХОЗЛ), у больових ожирінням. *Матеріали і методи.* Обстежено 30 больових НАСГ на фоні ожиріння І ступеня (група 1), 30 осіб з ХОЗЛ з нормальною масою тіла (група 2), 60 больових НАСГ в поєднанні з ХОЗЛ (група 3) і 20 практично здорових осіб. Функціональний стан ендотелію досліджували за вмістом в крові стабільних метаболітів монооксида нітрогена (нітритів/нітратів), ендотеліну-1 (ЕТ-1), судинної молекули міжклітинної адгезії-1 (sVCAM-1), кількості циркулюючих слущених ендотеліоцитів (КЦСЭ). Визначали також індекс деформованості еритроцитів (ІДЭ), відносну в'язкість еритроцитарної суспензії (ОВЭС) і процент перекиного гемоліза еритроцитів (ПГЭ). *Результати.* Проведене дослідження показало, що перебіг НАСГ при його поєднанні

з ХОЗЛ у больових ожирінням І ступеня супроводжується зростанням, порівняно з показателями у практично здорових осіб, рівня ЕТ-1 (в 5,8 разів), sVCAM-1 (в 5,6 разів), КЦСЭ (в 2,1 разів), ОВЭС (на 65 %) і процента ПГЭ (в 2,1 разів) при одночасному зменшенні вмісту в крові стабільних метаболітів оксиду азоту (нітритів/нітратів) (в 2,1 разів) і ІДЭ (на 36,2 %). *Висновки.* При поєднаному перебігу НАСГ і ХОЗЛ у больових ожирінням І ступеня виникає ендотеліальна дисфункція, характеризується підвищенням рівня ЕТ-1, sVCAM-1 в сировотці крові і КЦСЭ при максимальному зниженні рівня нітритів/нітратів в крові. Одним з факторів, що призводять до углиблення мікроциркуляторних порушень при НАСГ в поєднанні з ХОЗЛ, є зміни морфофункціонального стану еритроцитів (зменшення ІДЭ при одночасному збільшенні ОВЭС і процента ПГЭ). **Ключові слова:** ендотеліальна дисфункція; еритроцит; неалкогольний стеатогепатит; ожиріння; хронічне обструктивне захворювання легких

T.P. Cyntar¹, O.I. Fediv², G.Ya. Stupnytska², S.V. Glugovska³

¹Regional Municipal Institution "Chernivtsi Regional Clinical Hospital", Chernivtsi, Ukraine

²Higher State Education Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi, Ukraine

³Regional Municipal Institution "Chernivtsi Regional Endocrinology Center", Chernivtsi, Ukraine

Endothelial dysfunction and morphofunctional properties of erythrocytes in non-alcoholic steatohepatitis combined with chronic obstructive pulmonary disease in patients with obesity

Abstract. *Background.* The investigation of violation of the functional state of the endothelium and morphofunctional properties of erythrocytes in non-alcoholic steatohepatitis (NASH) combined with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in patients with obesity was the purpose of our study. *Materials and methods.* We have examined 30 patients with NASH on the background of degree I obesity (group 1), 30 patients with COPD and normal body weight (group 2), 60 patients with NASH in combination with COPD (group 3) and 20 apparently healthy persons. The functional state of the endothelium was studied by the content of stable metabolites of nitrogen monoxide (nitrites/nitrates), endothelin-1 (ET-1), and the number of circulating excised endothelial cells (CEEC) with soluble vascular cell adhesion molecule-1 (sVCAM-1) content in the blood. The erythrocyte deformity index (EDI), the relative viscosity of the erythrocytic suspension (RVES) and the percentage of peroxide hemolysis of erythrocytes (PHE) were also determined. *Results.* The conducted study showed that the course of NASH in its com-

bination with COPD in patients with degree I obesity is accompanied by an increase in the level of ET-1 (by 5.8 times), sVCAM-1 (5.6-fold), CEEC (2.1-fold), RVES (by 65 %) and the percentage of PHE (2.1-fold) while simultaneously reducing the content of stable metabolites of nitrogen monoxide (nitrites/nitrates) (2.1-fold) and EDI (by 36.2 %) compared to those in apparently healthy subjects. *Conclusions.* With a combined course of NASH and COPD in patients with degree I obesity, endothelial dysfunction develops, which is characterized by elevated levels of ET-1, sVCAM in the blood serum and CEEC, with the maximum decrease in the content of nitrites/nitrates in the blood. One of the factors leading to the aggravation of microcirculatory disorders in NASH combined with COPD is the changes in the morphofunctional state of erythrocytes (reduction of the EDI with simultaneous increase in RVES and percentage of PHE).

Keywords: endothelial dysfunction; erythrocyte; non-alcoholic steatohepatitis; obesity; chronic obstructive pulmonary disease