

Буковинський державний медичний університет



**Міжнародний  
ендокринологічний журнал**

**Международный  
эндокринологический журнал**

**International  
journal of endocrinology**

**Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal**

**Спеціалізований рецензований науково-практичний журнал**

**Заснований у вересні 2005 року**

**Періодичність виходу: 8 разів на рік**

**Том 14, № 4, 2018**

Включений в наукометричні і спеціалізовані бази даних Ulrichsweb Global Serials Directory, WorldCat, РИНЦ (Science Index), Google Scholar, «Джерело», «КіберЛенінка», НБУ ім. В.І. Вернадського, CrossRef, International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), SHERPA/RoMEO, Bielefeld Academic Search Engine (BASE), «Наукова періодика України», Directory of Open Access Journals (DOAJ), ROAD, NLM-catalog, OpenAIRE

**Імпакт-фактор РИНЦ: 0,227**





## Міжнародний ендокринологічний журнал

Спеціалізований рецензований  
науково-практичний журнал

Том 14, № 4, 2018

DOI: 10.22141/2224-0721.14.4.2018  
ISSN 2224-0721 (print)  
ISSN 2307-1427 (online)

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  
v\_iliyna@ukr.net

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 ІV рівня акредитації «Буковинський державний медичний університет» МОЗ України від 21.06.2018 р., протокол № 10.

Українською, російською та англійською мовами

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації КВ № 19313-9/113ПР. Видано Державною реєстраційною службою України 06.09.2012 р.

Формат: 60×84/8. Ум. друк. арк. 19,30  
Зам. 2018-iej-92. 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  
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи  
ДК № 2182 від 13.05.2005 р.

Друк: ТОВ «Ландпресс»  
вул. Алчевських, 2, м. Харків, 61002

Головний редактор  
*Володимир Іванович ПАНЬКІВ*

Науковий редактор  
*Тарас Миколайович БОЙЧУК*

### Редакційна колегія

Бобирьова Л.Є. (Полтава)	Маньківський Б.М. (Київ)
Большова О.В. (Київ)	Мігченко О.І. (Київ)
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)	Полторак 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)	Тронько М.Д. (Київ)
Корпачов В.В. (Київ)	Урбанович А.М. (Львів)
Кравченко В.І. (Київ)	Хижняк О.О. (Харків)
Кравчун Н.О. (Харків)	Черенько С.М. (Київ)
Ларін О.С. (Київ)	Юзвенко Т.Ю. (Київ)
Лучицький Є.В. (Київ)	

### Редакційна рада

Аметов О.С. (Москва, Росія)	Agacı F. (Тірана, Албанія)
Арістархов В.Г. (Рязань, Росія)	Alekna V. (Вільнюс, Литва)
Базарбекова Р.Б. (Алмати, Казахстан)	Czupryniak L. (Варшава, Польща)
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)	Nikberg I. (Мельбурн, Австралія)
Ісмаїлов С.І. (Ташкент, Узбекистан)	Radzeviciene L. (Каунас, Литва)
Мельниченко Г.А. (Москва, Росія)	Rurik I. (Дебрецен, Угорщина)
Мохорт Т.В. (Мінськ, Білорусь)	Standl E. (Мюнхен, Німеччина)
Свиріденко Н.Ю. (Москва, Росія)	Taton J. (Варшава, Польща)
Шестакова М.В. (Москва, Росія)	Tkač I. (Кошице, Словаччина)

Відповідальні секретарі: *Іван Іванович ПАВЛУНИК,  
Іван Володимирович ПАНЬКІВ*

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, 2018  
© Заславський О.Ю., 2018



International Journal of Endocrinology

Mižnarodnij endokrinologičnij žurnal

Specialized reviewed  
practical-scientific journal of endocrinology

**Volume 14, № 4, 2018**

DOI: 10.22141/2224-0721.14.4.2018

ISSN 2224-0721 (print)

ISSN 2307-1427 (online)

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  
v\_iliyna@ukr.net

The journal is entered into the list of specific scientific publishings 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» (21.06.2018, Protocol № 10).

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 19,30  
Order 2018-iej-92. 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

Publishing entity certificate

ДК № 2182 dated 13/05/2005

Print: Landpress Ltd.

Alchevskyykh str., 2, Kharkiv, 61002

**Editor-in-Chief**

*Volodymyr PANKIV*

**Science Editor**

*Taras BOYCHUK*

**Editorial Board**

**Bobyriova L.Ye.** (Poltava)

**Bolshova O.V.** (Kyiv)

**Bondarenko V.O.** (Kharkiv)

**Vernyhorodskiy V.S.** (Vinnytsia)

**Veselovska Z.F.** (Kyiv)

**Vlasenko M.V.** (Vinnytsia)

**Gendeleka H.F.** (Odesa)

**Goncharova O.A.** (Kharkiv)

**Zelinska N.B.** (Kyiv)

**Ivashchuk O.I.** (Chernivtsi)

**Karachentsev Yu.I.** (Kharkiv)

**Kyryliuk M.L.** (Kyiv)

**Kozakov O.V.** (Kharkiv)

**Komisarenko Yu.I.** (Kyiv)

**Korpachev V.V.** (Kyiv)

**Kravchenko V.I.** (Kyiv)

**Kravchun N.O.** (Kharkiv)

**Larin O.S.** (Kyiv)

**Luchytskyi Ye.V.** (Kyiv)

**Mankovsky B.M.** (Kyiv)

**Mitchenko O.I.** (Kyiv)

**Pasiechko N.V.** (Ternopil)

**Povorozniuk V.V.** (Kyiv)

**Pashkovska N.V.** (Chernivtsi)

**Pertseva T.O.** (Dnipro)

**Poltorak V.V.** (Kharkiv)

**Reznikov O.H.** (Kyiv)

**Sergienko O.O.** (Lviv)

**Sydorchuk L.P.** (Chernivtsi)

**Sirenko Yu.M.** (Kyiv)

**Skrypnyk N.V.**

(Ivano-Frankivsk)

**Sokolova L.K.** (Kyiv)

**Tronko M.D.** (Kyiv)

**Urbanovych A.M.** (Lviv)

**Khyzhniak O.O.** (Kharkiv)

**Cherenko S.M.** (Kyiv)

**Yuzvenko T.Yu.** (Kyiv)

**Editorial Council**

**Ametov O.A.**

(Moscow, Russia)

**Agacı F.**

(Tirana, Albania)

**Aristarkhov V.G.**

(Ryazan, Russia)

**Alekna V.**

(Vilnius, Lithuania)

**Bazarbekova R.B.**

(Almaty, Kazakhstan)

**Czupryniak L.**

(Warsaw, Poland)

**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)

**Nikberg I.**

(Melbourne, Australia)

**Ismailov S.I.**

(Tashkent, Uzbekistan)

**Radzeviciene L.**

(Kaunas, Lithuania)

**Melnichenko G.A.**

(Moscow, Russia)

**Rurik I.**

(Debrecen, Hungary)

**Mokhort T.V.**

(Minsk, Belarus)

**Standl E.**

(Munich, Germany)

**Sviridenko N.Yu.**

(Moscow, Russia)

**Taton J.**

(Warsaw, Poland)

**Shestakova M.V.**

(Moscow, Russia)

**Tkáč I.**

(Košice, Slovakia)

**Executive secretary Ivan PAVLUNYK, Ivan PANKIV**

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, 2018  
© Zaslavsky O.Yu., 2018

УДК 616-056.527

DOI: 10.22141/2224-0721.14.4.2018.140187

Яринич Ю.М.

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет»,  
м. Чернівці, Україна

## Роль адипоцитокінів у розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки у хворих на артеріальну гіпертензію й ожиріння

For cite: Міжнародний ендокринологічний журнал. 2018;14(4):339-343. doi: 10.22141/2224-0721.14.4.2018.140187

**Резюме. Актуальність.** На сьогодні поширеність неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) зростає у всьому світі паралельно з епідемією ожиріння й цукрового діабету (ЦД) 2-го типу. **Мета:** проаналізувати рівні лептину, адипонектину й наявність лептинорезистентності у хворих із НАЖХП та ожирінням (ОЖ).

**Матеріали та методи.** Обстежено 96 хворих на НАЖХП. Середній вік пацієнтів становив 53,70 ± 5,34 року. Компенсований ЦД 2-го типу виявлено в 44 хворих. 50 практично здорових осіб, порівнянних за віком та статтю (60 % жінок, 40 % чоловіків), становили групу контролю. Рівні лептину, адипонектину вивчали методом імуноферментного аналізу. **Результати.** Рівень лептину вірогідно вищий у жінок загалом, ніж у чоловіків, незалежно від виду НАЖХП (стеатоз (НАСП) чи стеатогепатит (НАСГ)) та ступенів ОЖ у 1,74–2,39 рази ( $p < 0,001$ ). У чоловіків із стеатогепатозом концентрація лептину перевищувала відповідний показник у чоловіків із стеатогепатитом на 25,39 % ( $p_{\text{НАСГ}} < 0,05$ ). Окрім того, за наявності ОЖ III ступеня вміст лептину був вищим, ніж при ОЖ I і II ступенів, незалежно від статі. Встановлено збільшення показника лептинорезистентності, що був вищим при НАСП на 22,22 % ( $p < 0,05$ ) і при НАЖХП загалом та ОЖ III ступеня — на 46,15 % ( $p = 0,035$ ) і 42,79 % ( $p = 0,044$ ) відповідно. Натомість концентрація протизапальної адипонектину при ОЖ II і III ступенів, навпаки, була нижчою, ніж при ОЖ I ступеня, на 5,73 і 5,91 % ( $p < 0,05$ ). **Висновки.** Перебіг НАЖХП супроводжується порушенням секреторної функції адипозної тканини, гіперлептинемією, більш вираженими в жінок, без чіткої залежності НАСП або НАСГ і ступеня ОЖ. Ожиріння II і III ступенів асоціюється з нижчим вмістом адипонектину ( $p < 0,05$ ).

**Ключові слова:** неалкогольна жирова хвороба печінки; ожиріння; лептин; адипонектин; лептинорезистентність

### Вступ

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) вважається складовою метаболічного синдрому або інсулінорезистентності (ІР); її поширеність зростає у всьому світі паралельно з епідемією ожиріння й зростанням поширеності цукрового діабету (ЦД) 2-го типу [1]. Клінічна картина НАЖХП може бути представлена як неалкогольним простим стеатозом (НАСП), так і неалкогольним стеатогепатитом (НАСГ). НАЖХП на сьогодні є глобальною проблемою громадського здоров'я, яка, крім печінкових наслідків (цироз печінки та/або гепатоцелюлярна карцинома), має системні

ускладнення, пов'язані з ІР та розвитком серцево-судинних захворювань [2].

ІР та адипокіни відіграють безпосередню роль у патогенезі НАСП і розвитку в подальшому НАСГ [3]. Проте конкретні механізми та їх роль залишаються ще не з'ясованими, і роль лептину в патогенезі й прогресуванні НАЖХП не встановлено. Раніше існувала гіпотеза, що лептин має антистеатозний ефект, але надмірні його рівні можуть призвести до запалення печінки й розвитку фіброзу [4]. Експериментальними дослідженнями на мишах показано, що, хоча дефіцит лептину може призвести до стеатозу печінки, надлишок лептину сприяє за-

паленню печінки й фіброзу [5]. У зв'язку з цим його потенційне використання у пацієнтів із НАЖХП і НАСП потребує додаткового розуміння ролі лептину в ліпідному обміні, запаленні печінки й розвитку фіброзу.

Клінічні дані про рівень циркулюючого лептину в пацієнтів із НАЖХП є суперечливими, а деякі автори повідомляють про вищий його рівень у даних пацієнтів, ніж у контролі [6]. Висвітлення ролі лептину в патогенезі НАЖХП як неінвазивного біохімічного маркера може мати велике клінічне значення при терапії НАЖХП і НАСП [7, 8].

Жирова тканина є основним місцем виробництва ендогенного адипонектину, хоча також були виявлені інші потенційні джерела, такі як м'язові клітини, міоцити серця або ендотеліальні клітини [9].

Рівень адипонектину помітно знижується при ендогенному ожирінні та ІР, а також при НАЖХП, атеросклерозі й ЦД 2-го типу [10, 11]. У більш ранніх дослідженнях показано зниження експресії адипонектину в пацієнтів із НАСП і підвищення його рівня після успішного схуднення [12]. Гіпоадипонектинемія була ключовою особливістю пацієнтів із НАЖХП. Досі незрозуміло, чому перехід від простого стеатозу до неалкогольного стеатогепатиту приводить до подальшого зниження рівня адипонектину [13]. Питання, пов'язані з гендерними ознаками, також становлять інтерес: у дослідженні RAINE, проведеному в Західній Австралії, показано гендерні відмінності рівня адипонектину. Так, у чоловіків концентрація адипонектину в сироватці крові порівняно з жінками була меншою [14].

Однак справжня роль адипокінів як секреторних месенджерів жирової тканини вивчена недостатньо, у тому числі при НАЖХП у поєднанні з артеріальною гіпертензією (АГ) та ожирінням [8].

Тому метою нашого дослідження було проаналізувати рівні лептину, адипонектину й наявності лептинорезистентності (ЛР) у хворих на НАЖХП, есенційну АГ та ОЖ.

## Матеріали та методи

Дослідження проводили з дотриманням основних положень GCP (1996), Конвенції Ради Європи про права людини й біомедицину, Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи виконання наукових медичних досліджень за участі людини з підписанням інформованої згоди пацієнта на участь у дослідженнях. Обстежено 96 хворих на НАЖХП, які проходили обстеження й лікування на базі комунальних медичних установ міських поліклінік № 1 та № 3 м. Чернівців, а також амбулаторій загальної практики — сімейної медицини Вишницького району Чернівецької області. Серед обстежених переважали жінки — 58,33 % (56), чоловіків було 41,67 % (40). Середній вік пацієнтів становив  $53,70 \pm 5,34$  року. Компенсований ЦД 2-го типу тривалістю від двох до семи років був у 45,83 % (44) хворих. 50 практично здорових людей, порівнянних за віком ( $47,99 \pm 8,46$  року) та статтю (60 % жінок, 40 % чоловіків), становили групу контролю.

Діагноз НАЖХП виставляли відповідно до Наказу № 826 МОЗ України від 06.11.2014 [15]. Ступінь ожиріння визначали за індексом маси тіла (ІМТ) (відношення маси тіла до зросту, піднесеного до квадрата). При  $ІМТ \geq 30$  кг/м<sup>2</sup> виставляли діагноз ожиріння [15]. Досліджувані заперечували вживання алкоголю в дозах: для чоловіків —  $> 50$  г етанолу/тиждень, для жінок —  $> 30$  г етанолу/тиждень упродовж останнього року.

Функцію печінки вивчали за активністю показників дезінтоксикаційної й білково-синтетичної функції гепатоцитів, наявністю або відсутністю ознак цитолізу, мезенхімально-запального синдрому або синдрому холестазу. Кількісний вміст лептину й адипонектину в плазмі вивчали методом імуноферментного аналізу з використанням набору реактивів Leptin (Sandwich) ELISA (DRG, Німеччина) і Adiponectin ELISA (Mediagnost, Німеччина). Лептинорезистентність визначали за формулою:

$$ЛР = \frac{\text{лептин (нг/мл)}}{\text{тригліцериди}}.$$

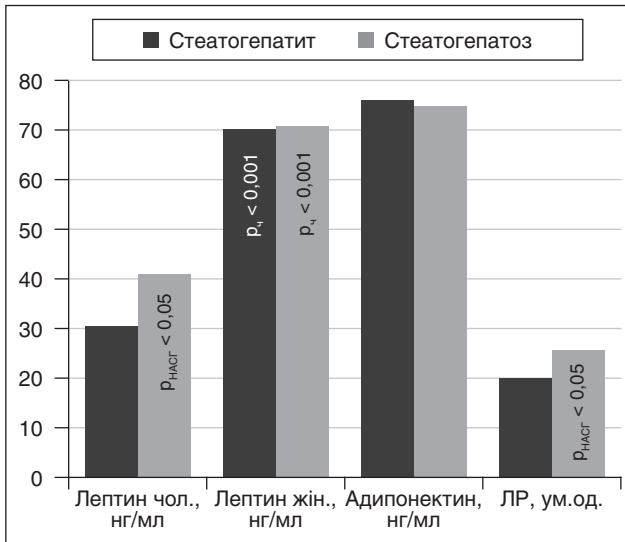
За референтні значення адипонектину приймали дані практично здорових осіб —  $> 75$  нг/мл, лептину для жінок —  $< 21$  нг/мл, для чоловіків —  $< 14$  нг/мл (відповідно до інструкції виробника).

Статистичну обробку проводили за допомогою прикладних програм MS® Excel® 2010™, Primer of Biostatistics® 6.05 і Statistica® 7.0 (StatSoft Inc., США). Різницю вважали вірогідною при  $p < 0,05$ .

## Результати

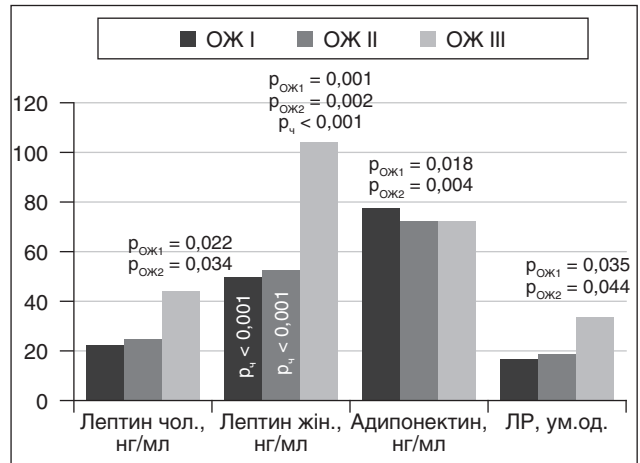
Активність жирової тканини за вмістом адипоцитокінів у плазмі залежно від виду НАЖХП (НАСГ, НАСП) та ступенів ОЖ наведено на рис. 1, 2. Рівень лептину вірогідно вищий у жінок загалом, ніж у чоловіків, незалежно від НАСГ чи НАСП і ступенів ОЖ у 1,74–2,39 раза ( $p < 0,001$ ). Однак у чоловіків із стеатогепатозом концентрація лептину перевищувала показник у чоловіків із стеатогепатитом на  $25,39$  % ( $40,72 \pm 2,06$  нг/мл проти  $30,38 \pm 3,92$  нг/мл ( $p_{\text{НАСГ}} < 0,05$ )). Окрім того, за наявності ОЖ III ступеня вміст лептину був вищим (чоловіки —  $43,58 \pm 7,66$  нг/мл, жінки —  $104,30 \pm 9,25$  нг/мл), ніж при ОЖ I і II ступенів, незалежно від статі: у чоловіків — на  $48,99$  % ( $22,23 \pm 3,77$  нг/мл) ( $p_{\text{ОЖ1}} = 0,022$ ) і  $43,55$  % ( $24,60 \pm 5,59$  нг/мл) ( $p_{\text{ОЖ2}} = 0,034$ ), у жінок — на  $53,34$  % ( $48,67 \pm 7,38$  нг/мл) ( $p_{\text{ОЖ1}} < 0,001$ ) і  $50,98$  % ( $51,13 \pm 6,44$  нг/мл) ( $p_{\text{ОЖ2}} = 0,002$ ) відповідно.

Також встановили збільшення показника лептинорезистентності, який був вищим при НАСП на  $22,22$  % (НАСГ —  $20,09 \pm 2,37$  ум.од, НАСП —  $25,83 \pm 0,88$  ум.од) ( $p < 0,05$ ), при НАЖХП загалом і ОЖ III ступеня ( $33,28 \pm 6,07$  ум.од.) — на  $46,15$  % ( $17,92 \pm 2,31$  ум.од.) ( $p = 0,035$ ) і  $42,79$  % ( $19,04 \pm 3,15$  ум.од.) ( $p = 0,044$ ) відповідно. Натомість концентрація протизапального адипонектину при ОЖ II ( $73,88 \pm 2,05$  нг/мл) і III ( $73,28 \pm 2,53$  нг/мл) ступенів, навпаки, була нижчою, ніж при ОЖ I ступеня ( $77,88 \pm 1,81$  нг/мл), на  $5,73$  і  $5,91$  % ( $p < 0,05$ ).



**Рисунок 1.** Уміст адипоцитокінів у хворих з урахуванням наявного стеатогепатиту чи стеатогепатозу

Примітки:  $p_{НАСГ}$  — вірогідність різниці показників щодо осіб із НАСГ за кожним показником окремо;  $p_{ч}$  — вірогідність різниці показника відносно чоловіків.



**Рисунок 2.** Уміст адипоцитокінів у хворих із різними ступенями ожиріння

Примітки:  $p_{ОЖ1}$  — вірогідність різниці показників відносно осіб з ОЖ I ступеня за кожним показником окремо (у тому числі з урахуванням статі за вмістом лептину);  $p_{ОЖ2}$  — вірогідність різниці показників відносно осіб з ОЖ II ступеня за кожним показником окремо;  $p_{ч}$  — вірогідність різниці показника відносно чоловіків.

## Обговорення

Однофакторний дисперсійний аналіз підтвердив асоціацію НАЖХП із високим вмістом лептину в чоловіків ( $F = 236,86, p < 0,001$ ) і показником ЛР ( $F = 283,94, p < 0,001$ ) (рис. 1), що збігається з даними літератури [17].

Підвищений рівень у сироватці крові лептину прямо пропорційно співвідноситься з тяжкістю захворювання печінки, тобто переходом запальних процесів у фіброз [18]. Також гіперлептинемія, поєднана із НАЖХП, незалежно від статі є чинником ризику розвитку ЦД 2-го типу. Ця асоціація опосередкована секреторною дисфункцією й резистентністю до інсуліну [19].

S.A. Polyzos, J. Kountouras, C.S. Mantzoros стверджують, що використання рекомбінантного лептину може позитивно впливати при неалкогольному стеатозі печінки у пацієнтів НАЖХП із наявною гіполептинемією. Якщо у пацієнтів із НАЖХП виявлено нормолептинемію або гіперлептинемію, використання лептину не рекомендується [6].

Для діагностики й прогнозування важливий рівень адипонектину. У плазмі крові рівень його вірогідно знижується при вісцеральному ожирінні й патологічних станах, для яких характерна інсуліно-резистентність. Гіпоадипонектинемія характерна для неалкогольного стеатогепатиту. Адипонектин проявляє виражену протизапальну дію в печінці, сприяє зменшенню стеатозу, гепатомегалії й запальних проявів на тваринних моделях експериментальної алкогольної й неалкогольної жирової хвороби печінки за рахунок зменшення експресії TNF- $\alpha$  в печінці й зниження синтезу жирних кислот ( $\downarrow$ АСС, FAS) і підвищення PPAR- $\alpha$  індукованого  $\beta$ -окислення в мітохондріях ( $\uparrow$ СТР-I) [16]. Але

деякі дослідження вказують, що за умови високого рівня адипонектину в сироватці крові у хворих із НАЖХП можна прогнозувати погіршення стану й виникнення ризику розвитку гепатоцелюлярної карциноми [20].

У нашому дослідженні ожиріння асоціювалося із підвищеним вмістом лептину в чоловіків ( $F = 77,95, p < 0,001$ ) і високим його рівнем у жінок ( $F = 341,43, p < 0,001$ ), високим показником ЛР ( $F = 103,17, p < 0,001$ ) і зниженням протизапального адипонектину ( $F = 44,84, p < 0,001$ ) (рис. 2).

## Висновки

Перебіг НАЖХП супроводжується порушенням секреторної функції адипозної тканини, гіперлептинемією, вагоміше в жінок, без чіткої залежності НАСП чи НАСГ і ступеня ОЖ.

ОЖ II і III ступенів асоціюється з нижчим вмістом адипонектину ( $p < 0,05$ ).

**Конфлікт інтересів.** Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів при підготовці даної статті.

## References

1. European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol.* 2016 Jun; 64(6): 1388-402. doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.004.
2. Vernon G, Baranova A, Younossi ZM. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011 Aug; 34(3): 274-85. doi: 10.1111/j.1365-

2036.2011.04724.x.

3. Ding Y, Li S, Ma RL, et al. Association of homeostasis model assessment of insulin resistance, adiponectin, and low-grade inflammation with the course of the metabolic syndrome. *Clin Biochem*. 2015 May;48(7-8):503-7. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2015.02.005.

4. Polyzos SA, Kountouras J, Zavos C, Deretzi G. The potential adverse role of leptin resistance in nonalcoholic fatty liver disease: a hypothesis based on critical review of literature. *J Clin Gastroenterol*. 2011 Jan;45(1):50-4. doi: 10.1097/MCG.0b013e3181ec5c66.

5. Imajo K, Fujita K, Yoneda M, et al. Hyperresponsivity to low-dose endotoxin during progression to nonalcoholic steatohepatitis is regulated by leptin-mediated signalling. *Cell Metab*. 2012 Jul 3;16(1):44-54. doi: 10.1016/j.cmet.2012.05.012.

6. Polyzos SA, Kountouras J, Mantzoros CS. Leptin in nonalcoholic fatty liver disease: A narrative review. *Metabolism*. 2015 Jan;64(1):60-78. doi: 10.1016/j.metabol.2014.10.012.

7. Polyzos SA, Mantzoros CS. Necessity for timely noninvasive diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease. *Metabolism*. 2014 Feb;63(2):161-7. doi: 10.1016/j.metabol.2013.10.010.

8. Polyzos SA, Mantzoros CS. Leptin in health and disease: facts and expectations at its twentieth anniversary. *Metabolism*. 2015 Jan;64(1):5-12. doi: 10.1016/j.metabol.2014.10.017.

9. Scherer PE, Williams S, Fogliano M, Baldini G, Lodish HF. A novel serum protein similar to C1q, produced exclusively in adipocytes. *J Biol Chem*. 1995 Nov 10;270(45):26746-9.

10. Arita Y, Kihara S, Ouchi N, et al. Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity. *Biochem Biophys Res Commun*. 1999 Apr 2;257(1):79-83.

11. Hui JM, Hodge A, Farrell GC, Kench JG, Kriketos A, George J. Beyond insulin resistance in nash: TNF- $\alpha$  or adiponectin? *Hepatology*. 2004 Jul;40(1):46-54. doi: 10.1002/hep.20280.

12. Moschen AR, Molnar C, Wolf AM, et al. Effects of weight loss induced by bariatric surgery on hepatic adipocytokine expression. *J Hepatol*. 2009 Oct;51(4):765-77. doi: 10.1016/j.jhep.2009.06.016.

13. Polyzos SA, Toulis KA, Goulis DG, Zavos C, Kountouras J. Serum total adiponectin in nonalcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Metabolism*. 2011 Mar;60(3):313-26. doi: 10.1016/j.metabol.2010.09.003.

14. Ayonrinde OT, Olynyk JK, Beilin LJ, et al. Gender-specific differences in adipose distribution and adipocytokines influence adolescent nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2011 Mar;53(3):800-9. doi: 10.1002/hep.24097.

15. Ministry of Health of Ukraine. Oder No 862, dated Nov 06, 2014: On the approval and implementation of medical and technological documents on the standardization of medical care for chronic non-infectious hepatitis. Available from: [http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20141106\\_0826.html](http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20141106_0826.html). (in Ukrainian).

16. Kobylyak NM, Savchenyuk OA, Virchenko O, Falalyeyeva TM. Physiopathology role of adiponectin in the development of obesity and associated diseases. *World of Medicine and Biology*. 2013;(40):81-87. (in Ukrainian).

17. Sadik NA, Ahmed A, Ahmed S. The significance of serum levels of adiponectin, leptin, and hyaluronic acid in hepatocellular carcinoma of cirrhotic and noncirrhotic patients. *Hum Exp Toxicol*. 2012 Apr;31(4):311-21. doi: 10.1177/0960327111431091.

18. Hossain IA, Akter S, Rahman MK, Ali L. Gender specific association of serum leptin and insulinemic indices with nonalcoholic fatty liver disease in prediabetic subjects. *PLoS One*. 2015 Nov 16;10(11):e0142165. doi: 10.1371/journal.pone.0142165.

19. An BQ, Lu LL, Yuan C, Xin YN, Xuan SY. Leptin receptor gene polymorphisms and the risk of non-alcoholic fatty liver disease and coronary atherosclerosis in the Chinese Han population. *Hepat Mon*. 2016 Apr 27;16(4):e35055. doi: 10.5812/hepatmon.35055.

20. Arano T, Nakagawa H, Tateishi R, et al. Serum level of adiponectin and the risk of liver cancer development in chronic hepatitis C patients. *Int J Cancer*. 2011 Nov 1;129(9):2226-35. doi: 10.1002/ijc.25861.

Отримано 21.04.2018 ■

Яринич Ю.М.

Высшее государственное учебное заведение Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина

### Роль адипоцитокинов у больных неалкогольной жировой болезнью печени с ожирением

**Резюме. Актуальность.** На сегодня распространенность неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) растет во всем мире параллельно с эпидемией ожирения и сахарного диабета (СД) 2-го типа. **Цель:** проанализировать уровни лептина, адипонектина и наличие лептинорезистентности у больных НАЖБП и ожирением (ОЖ). **Материалы и методы.** Обследовано 96 больных НАЖБП. Средний возраст пациентов составил  $53,70 \pm 5,34$  года. Компенсированный СД 2-го типа выявлен у 44 больных. 50 практически здоровых человек, сопоставимых по возрасту и полу (60 % женщин, 40 % мужчин), составили группу контроля. Уровни лептина, адипонектина изучали методом иммуноферментного анализа. **Результаты.** Выявлено, что уровень лептина достоверно выше у женщин в целом, чем у мужчин, независимо от вида НАЖБП (стеатоз (НАСП) или стеатогепатит (НАСГ)) и степеней ОЖ в 1,74–2,39 раза ( $p_1 < 0,001$ ). У мужчин со стеатогепатозом концентрация лептина была больше, чем у мужчин с

стеатогепатитом, на 25,39 % ( $p_{\text{НАСГ}} < 0,05$ ). Кроме того, при наличии ОЖ III степени содержание лептина было выше, чем при ОЖ I и II степеней, независимо от пола. Установлено увеличение показателя лептинорезистентности, который был выше при НАСП на 22,22 % ( $p < 0,05$ ) и при НАЖБП в целом и ОЖ III степени — на 46,15 % ( $p = 0,035$ ) и 42,79 % ( $p = 0,044$ ) соответственно. Зато концентрация противовоспалительного адипонектина при ОЖ II и III степеней, наоборот, была ниже, чем при ОЖ I степени, на 5,73 и 5,91 % ( $p < 0,05$ ). **Выводы.** Течение НАЖБП сопровождается нарушением секреторной функции адипозной ткани, гиперлептинемией, более выраженными у женщин, без четкой зависимости НАСП или НАСГ и степени ОЖ. Ожирение II и III степеней ассоциируется с низким содержанием адипонектина ( $p < 0,05$ ).

**Ключевые слова:** неалкогольная жировая болезнь печени; ожирение; лептин; адипонектин; лептинорезистентность

Yu.M. Yarynych

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

### The role of adipocytokines in the development of non-alcoholic fatty liver disease in patients with hypertension and obesity

**Abstract. Background.** Incidence of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is increasing throughout the world along with epidemic of obesity (OB) and type 2 diabetes mellitus. The purpose of the study was to analyze the levels of leptin, adiponectin and leptin resistance in patients with NAFLD and OB. **Materials and methods.** The study involved 96 patients with NAFLD. The average age of patients was  $53.70 \pm 5.34$  years. Compensated type 2 diabetes mellitus was diagnosed in 44 individuals. Fifty apparently healthy people matched by age and sex (60 % — women, 40 % — men) were included into the control group. Levels of leptin, adiponectin were studied by enzyme-linked immunosorbent assay. **Results.** It was found that leptin levels are much higher (1.74–2.39 times;  $p < 0.001$ ) in women than in men, regardless of the type of NAFLD (steatosis or non-alcoholic steatohepatitis (NASH)) and the degrees of OB. In men with steatohepatitis, the concentration of leptin prevailed over

that of men with steatohepatitis — by 25.39 % ( $p_{\text{NASH}} < 0.05$ ). Additionally, in the presence of OB degree III, the content of leptin was higher than in OB degrees I and II, regardless of sex. There was an increase in the rate of leptin resistance by 22.22 % ( $p < 0.05$ ) in steatosis, and by 46.15 % ( $p = 0.035$ ) and 42.79 % ( $p = 0.044$ ), respectively, in patients with NAFLD in general and with OB degree III. On the contrary, the concentration of anti-inflammatory adiponectin in OB degrees II and III was lower than in OB degree I by 5.73 and 5.91 % ( $p < 0.05$ ). **Conclusions.** The course of NAFLD is accompanied by disorders in the secretory function of adipose tissue, hyperleptinemia, more severe in women, without a clear dependence of steatosis or NASH and the degree of obesity. OB degrees II and III is associated with lower content of adiponectin ( $p < 0.05$ ).

**Keywords:** non-alcoholic fatty liver disease; obesity; leptin; adiponectin; leptin resistance