

УДК 616.36-004.4.2:616.1-092

*О.В.Колеснікова***ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ВИРАЖЕНОСТІ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОЗУ ПЕЧІНКИ З ОСНОВНИМИ МЕТАБОЛІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ВИСОКИМ КАРДІОВАСКУЛЯРНИМ РИЗИКОМ**

ДУ «Інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», м. Харків

**Резюме.** У статті представлені результати, які свідчать про розвиток неалкогольної жирової хвороби печінки, пов'язаний із підвищеним ризиком майбутніх серцево-судинних подій. У хворих на неалкогольний стеатоз печінки антропометричні показники, функціональний стан печінки, порушення в ліпідному та вуглеводному обміні змінюються зі зростанням показників гепаторенального та дуплексно-перфузійного індексів. Гіпоадипонектиємія може слугувати раннім маркером

формування не тільки стеатозу печінки, але і ризику розвитку кардіоваскулярних подій. Гепаторенальний індекс може бути перспективним показником, обчислення якого допоможуть прогнозувати кардіоваскулярні зміни.

**Ключові слова:** неалкогольна жирова хвороба печінки, неалкогольний стеатоз, кардіоваскулярний ризик, гепаторенальний індекс, дуплексний перфузійний індекс.

**Вступ.** Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) є найбільш розповсюдженою хворобою, що трапляється серед 20 % загальної популяції; зростання кількості хворих на НАЖХП спостерігається у всьому світі (як серед дорослих, так і серед дітей) [5]. У популяційному дослідженні Browning et al. [1] визначення вмісту тригліцеридів у печінці за допомогою <sup>1</sup>H-NMR-спектроскопії дозволило встановити наявність стеатозу печінки в 31 % осіб мультиетнічної популяції, а серед пацієнтів з ожирінням цей показник зростав до 67 %. НАЖХП починається зі стеатозу печінки (НАСЗ), а за тривалого перебігу може прогресувати до неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) з подальшим формуванням фіброзу, цирозу печінки та гепатоцелюлярної карциноми [1, 2, 5].

На сучасному етапі ультразвукове дослідження (УЗД), яке широко використовується в клінічній практиці, є адекватним методом підтвердження стеатозу. Але обмеження в діагностиці НАЖХП зумовлені низькою повторюваністю результатів та неможливістю кількісно оцінити стеатоз. Проте останніми роками запропоновано інноваційний метод кількісної оцінки стеатозу печінки з використанням показника, що розраховується за даними УЗД – гепаторенальний індекс (ГРІ) [8]. Використання ГРІ може полегшити кількісну оцінку стеатозу печінки навіть на ранніх стадіях його розвитку. На цей показник не впливає вираженість фіброзу та запалення.

Іншим засобом, що застосовувався в багатьох клінічних дослідженнях з неінвазивною оцінкою стану печінки, стало кольорове дуплексне сканування, яке особливого значення набуває у хворих на ожиріння та НАЖХП [4].

Останнім часом стали з'являтися публікації, в яких дискутується вірогідність розвитку НАЖХП з підвищеним ризиком серцево-судинних захворювань (ССЗ), що дозволяє розглядати печінку не лише як орган-мішень при інсулінорезистентності (ІР), але і як медіатори розвитку атеросклерозу. Підтвердженням цього є високі показники летальності при НАЖХП, які, можли-

во, свідчать про те, що «жирна» печінка може виступати незалежним чинником ризику розвитку кардіоваскулярних подій [2, 6].

**Мета дослідження.** Провести оцінку взаємозв'язків між ступенем вираженості неалкогольного стеатозу печінки (НАСП) та основними метаболічними показниками для раннього виявлення пацієнтів з високим кардіоваскулярним ризиком.

**Матеріал і методи.** Об'єктом дослідження стали 107 хворих на неалкогольний стеатоз печінки (НАСЗ), які перебували на стаціонарному лікуванні в ДУ «Інститут терапії ім. Л.Т. Малої НАМН України». Діагноз НАСП підтверджений за допомогою проведених клінічно-лабораторних досліджень.

До групи обстеження включали пацієнтів з ознаками дисліпідемії, еквівалентами ІХС (цукровий діабет 2-го типу та/або атеросклероз іншої локалізації), а також за наявності сумарного серцево-судинного ризику за шкалою SCORE (Systematic coronary risk evaluation) > 5. Клінічна характеристика пацієнтів, які були залучені в дослідження, наведена в табл. 1.

Всі групи пацієнтів зіставні між собою за наявністю неалкогольного стеатозу печінки ( $p > 0,05$ ). Пацієнти обох груп достовірно не відрізнялися за віком. Слід зазначити, що серед хворих на НАЖХП з індексом маси тіла (ІМТ) > 25 кг/м<sup>2</sup>, привертала увагу вищий відсоток клінічних ознак, що траплялися в досліджуваних пацієнтів – артеріальної гіпертензії, ішемічної хвороби серця, цукрового діабету 2-го типу – факторів кардіоваскулярного ризику.

Обстежені пацієнти не зловживали алкоголем, не мали ознак хронічного вірусного гепатиту, аутоімунного та медикаментозного гепатиту. Контрольну групу склали 30 реципієнтів аналогічної вікової категорії чоловічої та жіночої статі. Статевий розподіл був реципрокним.

Біохімічні показники крові визначалися за стандартними загальноприйнятими методиками.

Для кількісної оцінки ступеня вираженості інсулінорезистентності (ІР) використовували ма-

тематичну модель гомеостазу (Homeostasis Model Assesment – HOMA) з визначенням індексу HOMA-IR за формулою:  $HOMA-IR = \frac{\text{інсулін натще (мОд/мл)} \times \text{глюкоза натще (ммоль/л)}}{22,5}$ .

Проводилася антропометрія з визначенням таких показників: індекс маси тіла за формулою Кетле, де МТ – маса тіла, кг; Р – зріст, м.; ІТС =  $\frac{OT}{OC}$ , де ОТ – окружність талії, ОС – окружність стегон.

Методом імуноферментного аналізу на імуноферментному аналізаторі „Humanreader” відбувалося визначення рівня адипонектину в сироватці крові з набором реагентів Jrgenium Laboratories Anti Biotech Oy (Фінляндія).

Дослідження гепатобіліарної системи проводили на ультразвуковій діагностичній системі „Phillips IU”, США. Для обчислення гепаторенального індексу (ГРІ) використовували комп'ютерну програму «Програма розрахунку гепаторенального індексу методом вторинної обробки ульт-

развукового зображення» (свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір №3972).

Дуплексно-перфузійний індекс (ДПІ) визначали як відношення потоку крові в печінковій артерії до загального кровотоку в печінці за даними доплерівського обстеження.

Статистична обробка даних виконувалася за допомогою пакета статистичних програм STATISTIKA – 6.0, SPSS 13.0. Обчислення середньої величини М, середньої похибки середньої величини m, критерії достовірності t, значення достовірності р для незалежних вибірок при порівнянні вихідних даних, при аналізі динаміки досліджуваних показників – з використанням t-критерію для зв'язаних вибірок. Розходження між порівнюваними показниками достовірні, якщо значення вірогідності буде більшим або рівним 95 % ( $p < 0,05$ ).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Серед обстежених хворих на НАСП різних ступе-

Таблиця 1

## Клінічна характеристика пацієнтів, які включені у дослідження

Клінічні ознаки		Контр.група (ІМТ<25), n=30		Група НАСЗ (ІМТ>25), n=107		Достовірність, Р
Вік, роки	5 %-95 %	27÷62		32÷64		
	Медіана	42,4		41,9		
Тривалість артеріальної гіпертензії [x±s] (роки)		4,8±0,9		6,7±2,0		0,002 (t-критерій Стьюдента)
		Абс.	%	Абс.	%	Р, критерій $\chi^2$
Куріння		12	40	77	71,9	0,50
Ішемічна хвороба серця		4	13,3	89	83,2	0,46
Артеріальна гіпертензія		15	50	47	43,9	0,33
Цукровий діабет 2-го типу		2	6,7	39	36,4	0,16
Ожиріння		-	-	68	63,6	0,44

Примітка.  $\chi^2$  – вибіркове середнє; s – вибіркове стандартне відхилення; 5 %-95 % – 5 і 95 відсотків

Таблиця 2

## Основні антропометричні та клінічні характеристики залежно від гепаторенального індексу у хворих на неалкогольний стеатоз печінки(М±m)

Показники	Контрольна група (n=30)	ГРІ I ст., n=20	ГРІ II ст., n=32	ГРІ III ст., n=25
Маса тіла, кг	67,2±1,5	75,7±2,3 <sup>K)</sup>	81,8±2,8 <sup>K); 1-2)</sup>	83,5±2,3 <sup>K); 1-3)</sup>
ІМТ (кг/м <sup>2</sup> )	23,2±1,2	26,0±1,9 <sup>K)</sup>	33,6±2,7 <sup>K); 1-2)</sup>	35,4±2,9 <sup>K); 1-3)</sup>
ІТС (ум.од.)	0,80±0,03	0,87±0,02 <sup>K)</sup>	0,9±0,01 <sup>K); 1-2)</sup>	0,93±0,03 <sup>K); 1-3)</sup>
САТ (мм рт.ст.)	112±8	143±17 <sup>K)</sup>	166±12 <sup>K); 1-2)</sup>	172±24 <sup>K); 1-3)</sup>
ДАТ (мм рт.ст.)	62±10	81±10 <sup>K)</sup>	99±7 <sup>K); 1-2)</sup>	101±5 <sup>K); 1-3)</sup>

Примітка. 1. <sup>K)</sup> – різниця достовірна ( $p < 0,05$ ) при порівнянні з показниками контрольної групи. 2. <sup>1-2)</sup> – різниця достовірна ( $p < 0,05$ ) при порівнянні показників ГРІ I та II ступенів. 3. <sup>1-3)</sup> – різниця достовірна ( $p < 0,05$ ) при порівнянні показників ГРІ I та III ступенів

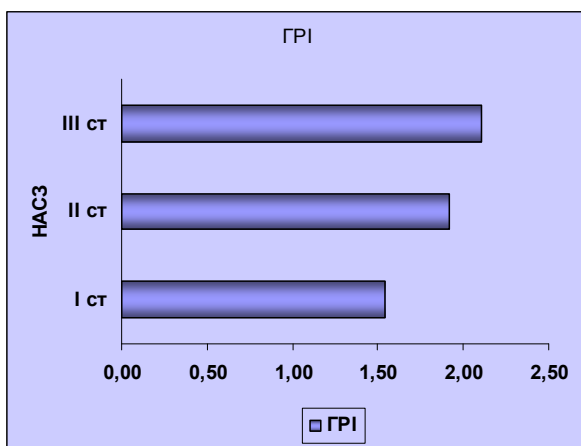


Рис. 1. Середні показники ГРІ залежно від інтенсивності стеатозу печінки

нів середні значення ГРІ залежали від інтенсивності стеатозу печінки (рис. 1).

Залежно від ГРІ у хворих на НАСП на тлі метаболічних порушень проаналізовано основні антропометричні показники (табл. 2).

Встановлено достовірне підвищення маси тіла, ІМТ, ІТС, систолічного артеріального тиску (САТ) та діастолічного артеріального тиску (ДАТ) серед пацієнтів з НАСП порівняно з контрольною групою. Але слід відзначити лише тенденцію в підвищенні цих показників при прогресуванні НАСП – зростанні ГРІ від II до III ступеня.

Отже, антропометричні особливості хворих на НАСП на тлі МС, які виявлено, що ступінь стеатозу печінки, за даними ГРІ, тісно пов'язаний з індексом маси тіла, співвідношенням ІТС.

Дослідження функціонального стану печінки, ліпідного та вуглеводного обмінів показало наявність деяких особливостей залежно від ГРІ (табл. 3).

Виявлено достовірне підвищення активності АЛТ у групах з ГРІ II та III ступенів, натомість активність АСТ підвищена лише в групі з ГРІ III ступеня. Активність ГГТП суттєво підвищувалася в усіх групах ГРІ.

Серед показників обміну ліпідів у обстежених пацієнтів привертало увагу достовірне ( $p < 0,05$ ) підвищення рівнів проатерогенних фракцій ліпідів, а саме тригліцеридів та ХС ЛПДНЩ, що набували максимального значення при ГРІ III ступеня ( $3,2 \pm 0,2$  ммоль/л та  $1,34 \pm 0,2$  ммоль/л, відповідно). Це свідчить про ймовірний розвиток кардіоваскулярних подій. Виявлено позитивний кореляційний зв'язок між цими показниками та ГРІ ( $r = +0,44$ ,  $r = +0,48$ , відповідно,  $p < 0,001$ ). Навпаки, рівень ХС ЛПВЩ достовірно знижувався зі зростанням ГРІ, що підтверджувалося наявністю негативного кореляційного зв'язку між ними ( $r = -0,38$ ,  $p < 0,001$ ).

Серед показників вуглеводного обміну відмічено зростання рівня глюкози, Нв А<sub>1с</sub> та інсуліну в крові пацієнтів із НАСП. Ці зміни носили проградієнтний характер, набуваючи максимальних значень при ГРІ III ступеня ( $8,1 \pm 1,1$  ммоль/л,  $8,8 \pm 1,1$  % та  $20,1 \pm 2,6$  мкОд/л, відповідно). Показ-

ник НОМА-IR зростав відповідно до ГРІ, що підтверджувалося наявністю між ними позитивного кореляційного зв'язку ( $r = +0,42$ ,  $p < 0,001$ ).

Зважаючи на ключову роль адипонектину в розвитку НАЖХП, проведена оцінка вмісту адипонектину в пацієнтів з НАСП залежно від ГРІ. Аналіз отриманих даних продемонстрував достовірне зниження рівня сироваткового адипонектину при ГРІ II ст. та III ст. ( $p < 0,05$ ). Це свідчить про те, що з поглибленням стеатозу печінки знижується експресія гормону жирової тканини – адипонектину.

Проаналізовано також основні метаболічні показники в обстежених хворих залежно від дуплексно-перфузійного індексу (табл. 4).

Суттєві зміни виявлено при аналізі функціонального стану печінки залежно від ДПШ. У хворих на НАСП з ДПШ III ст. відмічено максимальне значення показників АЛТ та АСТ.

У переважній більшості обстежених хворих на НАСЗ спостерігалися порушення ліпідного обміну, які залежали від його ступеня. Концентрація в сироватці крові антиатерогенної фракції ХС ЛПВЩ, навпаки, була більш низькою в цих пацієнтів, порівняно з групою ДПШ I ст., яка мала мінімальні прояви стеатозу печінки. Також у цієї категорії осіб рівень інших атерогенних фракцій ліпідів (загального ХС та ХС ЛПНЩ) вірогідно був вищий відносно груп хворих з ДПШ II ст. та I ст.

Аналіз результатів дослідження вуглеводного обміну залежно від ДПШ свідчить про наявність гіперглікемії натще, а також збільшення відносного вмісту глікозильованого гемоглобіну (Нв А<sub>1с</sub>), який перевищував показники в практично здорових осіб, що свідчить про незадовільну компенсацію вуглеводного профілю, яка поглиблювалася зі зростанням тяжкості стеатозу печінки в поєднанні із запальними та фібротичними змінами, що потребує подальшого дослідження.

Виявлено також достовірне зниження рівня адипонектину від групи з ДПШ I ст. ( $8,6 \pm 1,5$  нг/мл) до групи з ДПШ III ст. ( $6,4 \pm 1,6$  нг/мл),  $p < 0,05$ . Причому порівняно з даними, наведеними в табл. 3, спостерігалися більш глибокі зміни рівня гормонів, що, ймовірно, є свідченням того, що значення ДПШ відображають не лише тільки ступінь стеатозу печінки, а також і процеси ремоделювання печінки.

Отже, виявлені зміни свідчать про те, що ГРІ та ДПШ відображають складні патологічні метаболічні процеси, що лежать в основі формування неалкогольного стеатозу печінки. З іншого боку, наявність стеатозу II ступеня може свідчити про суттєві метаболічні порушення, сукупність яких підвищує ризик виникнення кардіоваскулярних подій.

Згідно з отриманими результатами досліджень ГРІ ступінь стеатозу печінки тісно пов'язаний з індексом маси тіла, співвідношенням ІТС, підвищенням рівня проатерогенних фракцій ліпідів, гіпоадипонектинемією, що відбувається в умовах поглиблення інсулінорезистентності.

Такий спектр метаболічних порушень, які спостерігалися залежно від ступеня вираженості

Таблиця 3

**Основні метаболічні показники залежно від гепаторенального індексу в хворих на неалкогольний стеатоз печінки (M±m)**

Показники	Контрольна група, n=30	ГРІ I ст., n=20	ГРІ II ст., n=32	ГРІ III ст., n=25
Функціональні проби печінки				
АСТ, ммоль/л	0,45±0,01	0,47±0,03	0,45±0,02	0,63±0,02 <sup>К) 3-1)</sup>
АЛТ, ммоль/л	0,54±0,02	0,42±0,02	0,61±0,01 <sup>К)</sup>	0,68±0,03 <sup>К) 3-1)</sup>
ГГТП (ммоль/л)	3,4±0,08	6,7±0,2 <sup>К)</sup>	7,1±0,2 <sup>К) 2-1)</sup>	8,60±0,4 <sup>К) 3-1)</sup>
Показники ліпідного обміну				
ЗХС, ммоль/л	4,39±0,6	5,28±0,3 <sup>К)</sup>	5,68±0,3 <sup>К)</sup>	6,3±0,2 <sup>К) 3-1)</sup>
ТГ, ммоль/л	1,6±0,4	1,89±0,18	2,36±0,18 <sup>К)</sup>	3,2±0,2 <sup>К) 3-1)</sup>
ХС ЛПНЦ, моль/л	3,2±0,3	3,4±0,4	3,66±0,3	3,72±0,3
ХС ЛПДНЦ, ммоль/л	0,47±0,02	0,74±0,04	0,88±0,04	1,34±0,2 <sup>К); 3-1)</sup>
ХС ЛПВЦ, ммоль/л	1,32±0,03	1,1±0,02	1,0±0,03	0,72±0,03 <sup>К); 3-1)</sup>
Показники вуглеводного обміну				
Глюкоза натщесерце (ммоль/л)	4,32±0,16	6,6±1,1 <sup>К)</sup>	7,84±1,3 <sup>К); 2-1);</sup>	8,1±1,1 <sup>К); 3-1)</sup>
Hb A <sub>1c</sub> (%)	4,71±0,03	6,6±0,3 <sup>К)</sup>	8,5±0,7 <sup>К); 2-1)</sup>	8,8±1,1 <sup>К); 3-1)</sup>
Інсулін, мкОд/мл	5,1±0,5	10,1±0,40 <sup>К)</sup>	13,6±1,8 <sup>К); 2-1)</sup>	20,1±2,6 <sup>К); 3-1);</sup>
НОМА-IR	1,33±0,8	3,8±0,12 <sup>К)</sup>	4,6 ± 0,80 <sup>К)</sup>	5,2±1,08 <sup>К) 3-1) 3-2)</sup>
Рівень гормону жирової тканини				
Адипонектин (нг/мл)	10,20±2,60	10,0±2,1	8,9±1,8 <sup>К); 3-1)</sup>	7,5±2,4 <sup>К); 3-1)</sup>

Примітка. 1. <sup>К)</sup> – Різниця достовірна (p<0,05) при порівнянні з показниками контрольної групи. 2. <sup>2-1)</sup> – Різниця достовірна (p<0,05) при порівнянні показників груп ГРІ I та II ступенів. 3. <sup>3-1)</sup> – Різниця достовірна (p<0,05) при порівнянні показників груп ГРІ I та III ступенів

стеатозу печінки, ймовірно, свідчить про те, що у хворих вже на ранніх стадіях НАЖХП формуються несприятливі фактори ризику розвитку кардіоваскулярних подій, що потребує динамічного спостереження. Пацієнти з неалкогольним стеатозом печінки мають достовірно більш вірогідний ризик поглиблення дисліпідемії, ІР, зниження рівня адипонектину, що зростає від стеатозу I ступеня до стеатозу III ступеня.

Подібні зміни продемонстровані Gastaldelli A. [3], у дослідженні якого встановлений зв'язок FLI (Fatty Liver Index) з ризиком серцево-судинних захворювань.

Високі показники активності АЛТ та АСТ у хворих на стеатоз печінки з ДПІ III ст., ймовірно, свідчить про те, що паралельно з наявністю стеатозу печінки в обстежених осіб спостерігаються явища запалення або формування фіброзу печінки, які призводять до підсилення вираженості дисліпідемії та ІР.

У дослідженнях S. K. Kakkos et al. [4] при вивченні клінічного значення ДПІ для визначення стану печінки в осіб з ІМТ > 30 кг/м<sup>2</sup> встановлений зворотний кореляційний зв'язок між ступе-

нем жирової інфільтрації печінки та ДПІ й позитивний зв'язок – з рівнем тригліцеридів та активністю АСТ. Все це узгоджується з отриманими даними та припускає можливість визначення ступеня стеатозу печінки за даними ДПІ, рівнями ХСЛПНЦ, тригліцеридів та АСТ, а запропонований індекс може використовуватися для спостереження за пацієнтами з патологією печінки, асоційованою з кардіоваскулярним ризиком.

Плазмові рівні адипонектину - гормону жирової тканини з антиатерогенними властивостями, можуть представляти інший можливий механізм зв'язку між НАЖХП і ризиком серцево-судинних захворювань. Нещодавно Targher G. [7] повідомив, що гіпоадипонектинемія тісно корелює з НАЖХП у хворих на ожиріння та ЦД-2, незалежно від ІР та інших метаболічних змін.

Отримані низькі концентрації адипонектину в пацієнтів з різним ступенем стеатозу печінки, можливо, представляють патогенетичний механізм, який призводить до зміни метаболізму ліпідів у гепатоцитах та акумуляції жиру. Передбачається, що адипонектин може стримувати розвиток різних ступенів стеатозу печінки та кардіова-

скулярних подій. Наявність достовірної різниці в рівнях адипонектину в пацієнтів з НАСП відповідно ГРІ та ДПП дозволяє думати про те, що периферична концентрація адипонектину не завжди відображає його концентрацію в портальній вені або що відмінності в експресії адипокінових рецепторів, можливо, відіграють роль у прогресуванні НАСП та формуванні НАСГ, фібротичних змін у печінці та поглиблюють метаболічні показники.

#### Висновки

1. Неалкогольна жирова хвороба печінки пов'язана з підвищеним ризиком майбутніх серцево-судинних подій.

2. У хворих на неалкогольний стеатоз печінки індекс маси тіла, ГТС, показники функціонального стану печінки, порушення ліпідного та вуглеводного обмінів змінюються зі зростанням показників гепаторенального та дуплексно-перфузійного індексів.

3. Достовірне зниження рівня адипонектину відбувається залежно від показників гепаторенального та дуплексно-перфузійного індексів, які можуть використовуватися як ранні маркери формування не тільки неалкогольного стеатозу печінки, але і ризику розвитку кардіоваскулярних подій.

**Перспективи подальших досліджень** у цьому напрямку повинні базуватися на вивченні більш великих когорт пацієнтів, для підтвердження отриманих результатів, аналізу змін інших гормонів жирової тканини залежно від ГРІ та ДПП та їх впливу на розвиток кардіоваскулярних подій, що поглибить наші знання про патогенетичні механізми формування НАЖХП.

Робота виконана в рамках НДР відділу захворювань печінки та шлунково-кишкового тракту «Розробити способи виявлення та профілактики неалкогольної жирової хвороби печінки на основі вивчення клінічних, фено-і генотипових

особливостей у пацієнтів з метаболічним синдромом» № державної реєстрації 0110U002879.

#### Література

1. Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity / J.D. Browning, L.S. Szczepaniak, R. Dobbins [et al.] // *Hepatology*. – 2004. – Vol. 40. – P. 1387-1395.
2. Insulin resistance, insulin response, and obesity as indicators of metabolic risk / E. Ferrannini, B. Balkau, S.W. Coppock [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2007. – Vol. 92. – P. 2885-2892.
3. Gastaldelli A. Fatty Liver Is Associated with Insulin Resistance, Risk of Coronary Heart Disease, and Early Atherosclerosis in a Large European Population / A. Gastaldelli, M. Kozakova, K. Hjeltnes // *Hepatology*. – 2009. – Vol. 49. – P. 1537-1544.
4. Fatty liver in obesity: relation to Doppler perfusion index measurement of the liver / S.K. Kakkos, S.D. Yarmenitis, A.C. Tsamandas [et al.] // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2000. – Vol. 35 (9). – P. 976-80.
5. Kotronen A. Fatty liver: a novel component of the metabolic Syndrome / A. Kotronen, H. Yki-Jarvinen // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2008. – Vol. 28. – P. 27-38.
6. Schindhelm R.K. Alanine aminotransferase predicts coronary heart disease events: a 10-year follow-up of the Hoorn Study / R.K. Schindhelm, J.M. Dekker, G. Nijpels // *Atherosclerosis*. – 2007. – Vol. 191. – P. 391-396.
7. Targher G. Non-alcoholic fatty liver disease and increased risk of cardiovascular disease / G. Targher, G. Arcaro // *Atherosclerosis*. – 2007. – Vol. 191. – P. 235-240.
8. Diagnostic value of a computerized hepatorenal index for sonographic quantification of liver steatosis / M. Webb, H. Yeshua, S. Zelber-Sagi [et al.] // *AJR*. – 2009. – Vol. 192. – P. 909-914.

### ВЗАИМОСВЯЗЬ ВЫРАЖЕННОСТИ СТЕАТОЗА ПЕЧЕНИ С ОСНОВНЫМИ МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ У ПАЦИЕНТОВ С ВЫСОКИМ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫМ РИСКОМ

*Е.В. Колесникова*

**Резюме.** В статье представлены результаты, свидетельствующие о том, что развитие неалкогольной жировой болезни печени связано с повышенным риском будущих сердечно-сосудистых событий. У больных неалкогольных стеатозом печени антропометрические показатели, функциональное состояние печени, нарушения в липидном и углеводном обменах изменяются по мере роста показателей гепаторенального и дуплексно-перфузионного индексов. Гипоадипонектинемия может выступать в качестве раннего маркера формирования не только стеатоза печени, но и риска развития кардиоваскулярных событий. Гепаторенальный индекс может быть перспективным показателем, вычисление которого помогут прогнозировать кардиоваскулярные изменения.

**Ключевые слова:** неалкогольная жировая болезнь печени, неалкогольный стеатоз, кардиоваскулярный риск, гепаторенальный индекс, дуплексный перфузионный индекс.

**RELATIONSHIP OF THE MARKED CHARACTER OF NONALCOHOLIC  
FATTY LIVER DISEASE (NAFLD) WITH MAJOR METABOLIC PARAMETERS  
IN PATIENTS WITH A HIGH CARDIOVASCULAR RISK**

*O.V. Kolesnikova*

**Abstract.** The paper presents the results which are indicative of the development of NAFLD associated with an increased risk of future cardiovascular events. In patients with nonalcoholic steatosis of the liver the anthropometric parameters, the functional state of the liver, derangements of lipid and carbohydrate metabolisms vary with a growth of the parameters of the hepatorenal and duplex-perfusion indices. Hypoadiponectinemia may serve as an early marker of the formation of not only liver steatosis, but also a risk of the development of cardiovascular events. The hepatorenal index (HRI) may be a promising indicator whose calculation will help to predict cardiovascular changes.

**Key words:** nonalcoholic fatty liver disease, nonalcoholic steatosis, cardiovascular risk, hepatorenal index, duplex-perfusion index.

SI "Institute of Therapy named after L.T. Malaya of Ukraine`s NAMS" (Kharkov)

Рецензент – проф. О.І.Федів

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 1 (61). – P. 36-41

Надійшла до редакції 16.11.2011 року

© О.В.Колеснікова, 2012

УДК 616-08+616.37-002+577.175.1

*I.C. Lembrick*

**ВПЛИВ ТЕРАПІЇ КВЕРЦЕТИНОМ НА ЦИТОКІНОВИЙ  
ПРОФІЛЬ У ДІТЕЙ ІЗ ПАНКРЕАТИТОМ**

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

**Резюме.** У статті наведено клінічну ефективність кверцетину в корекції порушень цитокінового статусу в 30 дітей із хронічним панкреатитом. Встановлено відновлення повноцінної імунної відповіді в більшості обстежених основної групи, що зумовлено, насамперед,

антиоксидантними цитопротективними та протизапальними властивостями кверцетину.

**Ключові слова:** цитокіни, панкреатит, лікування.

**Вступ.** Продукція цитокінів імунокомпетентними клітинами є однією з найголовніших характеристик імунної системи [1, 2]. Тому характерні зміни цитокінового профілю дозволяють прогнозувати тяжкість перебігу, наслідки патологічного процесу, оцінити стан адаптаційних можливостей організму в умовах патології [3, 4]. Однак у доступній літературі практично не знаходимо даних щодо ефективності кверцетину в комплексній корекції цитокінового статусу при панкреатиті в дітей [5].

**Мета дослідження.** Вивчити ефективність препарату кверцетин у комплексній корекції порушень цитокінового статусу при панкреатиті в дітей.

**Матеріал і методи.** Обстежено 30 дітей віком від 7 до 17 років із хронічним панкреатитом у стадії загострення, які надійшли на стаціонарне лікування до ендокринологічного відділення ОДКЛ м. Івано-Франківська.

Уміст про- та протизапальних цитокінів (ТНФ-альфа, ІЛ-6, ІЛ-2) визначали в сироватці крові за допомогою імуноферментного аналізу (набір реагентів альфа-ФНО-ИФА-БЕСТ, Новосибірськ, Росія) у лабораторії Prima med м. Івано-Франківська (зав. лабораторії Стефанишин І.В.).

Середня концентрація їх у сироватці крові, за даними виробника, становить 0,5 пг/мл (0-6 пг/мл).

Статистична обробка даних проводилася за допомогою базової програми Statistica 6.0.

**Результати дослідження та їх обговорення.** За віковим розподілом, серед обстежених пацієнтів переважали дівчатка (66,7 %). Близько 80,0 % пацієнтів, які перебували під нашим спостереженням, були жителями сільської місцевості. На момент спостереження більшість дітей мали стаж захворювання від одного до п'яти років, однак відсоток госпіталізованих до стаціонару за цей період відносно невеликий, що, можливо, відображувало наявність самолікування.

У 60,0 % пацієнтів хронічний панкреатит проходив на тлі рефлюксної хвороби, а в 40,0 % дітей – ізольовано. В анамнезі рецидиви абдомінального болю від трьох до п'яти разів на рік відмічали до лікування у 36,7 % осіб, часті рецидиви – у 33,3 % пацієнтів із хронічним панкреатитом. Поодинокі рецидиви абдомінального болю до початку лікування траплялися лише в 30,0 % пацієнтів.

Відповідно до завдань дослідження, пацієнтів розподілено на дві групи: перша (основна) група у складі 15 дітей отримувала в комплексній