

Оригінальні дослідження

УДК: 616.36-056.5-053.7+613.2

## ЦИТОКИНОВИЙ ПРОФІЛЬ І ВМІСТ АДИПОКІНІВ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ, ПОЄДНАНИЙ ІЗ ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ

*О.І.Федів<sup>1</sup>, Т.П. Цинтар<sup>2</sup>, В.І.Ушаков<sup>2</sup>*

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці<sup>1</sup>, Україна  
Обласна комунальна установа «Чернівецька обласна клінічна лікарня»<sup>2</sup>, Україна

**Ключові слова:** неалкогольний стеатогепатит, хронічне обструктивне захворювання легень, адипокіни, цитокіни.

Буковинський медичний вісник. Т.21, № 3 (83). С. 108-113

DOI:  
10.24061/2413-0737.  
XXI.3.83.2017.103

E-mail:  
o.fediv@gmail.com

**Мета роботи** – дослідити вміст цитокінів і адипокінів у хворих на неалкогольний стеатогепатит у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень.

**Матеріал і методи.** В одноцентровому крос-секційному дослідженні проаналізовано дані обстеження 10 хворих на неалкогольний стеатогепатит на тлі ожиріння I ступеня, 10 хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із нормальним індексом маси тіла та 35 хворих на неалкогольний стеатогепатит у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень. Усім пацієнтам проводили загальноклінічні, антропометричні, імуноферментні та інструментальні дослідження.

**Результати.** Неалкогольний стеатогепатит, поєднаний із хронічним обструктивним захворюванням легень, супроводжується змінами рівнів адипокінів, що проявляється в істотному зростанні рівня лептину (у 5 разів) та резистину (у 2,7 раза) за суттєвого зниження вмісту адипонектину (в 1,4 раза) у сироватці крові. Водночас при зазначеній коморбідній патології спостерігається істотніше, ніж за відсутності хронічного обструктивного захворювання легень, підвищення вмісту фактора некрозу пухлин  $\alpha$  (в 1,4 раза), трансформуючого фактора росту  $\beta 1$  (у 2,15 раза) та С-реактивного білка (у 3,9 раза) у сироватці крові.

**Висновок.** Поєднаний перебіг неалкогольного стеатогепатиту та хронічного обструктивного захворювання легень характеризується розвитком дисбалансу адипокінів на тлі вираженого запального процесу, який має системний характер.

**Ключевые слова:** неалкогольный стеатогепатит, хроническое обструктивное заболевание легких, адипокины, цитокины.

Буковинский медицинский вестник. Т.21, № 3 (83). С. 108-113

## ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ И СОДЕРЖАНИЕ АДИПОКИНОВ У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ, СОЧЕТАННЫМ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ

*А.И. Федив, Т.П. Цинтарь, В.И. Ушаков*

**Цель работы** – исследовать содержание цитокинов и адипокинов у больных неалкогольным стеатогепатитом в сочетании с хроническим обструктивным заболеванием легких.

**Материал и методы.** В одноцентровом кросс-секционном исследовании проанализированы данные обследования 10 больных неалкогольным стеатогепатитом на фоне ожирения I степени, 10 больных хроническим обструктивным заболеванием легких с нормальным индексом массы тела и 35 больных неалкогольным стеатогепатитом, сочетанным с хроническим обструктивным заболеванием легких. Всем пациентам проводили общеклинические, антропометрические, иммуноферментные и инструментальные исследования.

**Результаты.** Неалкогольный стеатогепатит, сочетанный с хроническим обструктивным заболеванием легких, сопровождается существенным повышением уровня лептина (в 5 раз) и резистина

(в 2,7 раза) и одновременным снижением содержания адипонектина (в 1,4 раза) в сыворотке крови. В то же время при указанной коморбидной патологии наблюдается более существенное, чем при отсутствии хронического обструктивного заболевания легких, повышение содержания фактора некроза опухолей  $\alpha$  (в 1,4 раза), трансформирующего фактора роста  $\beta 1$  (в 2,15 раза) и С-реактивного белка (в 3,9 раза) в сыворотке крови.

**Вывод.** Сочетание неалкогольного стеатогепатита и хронического обструктивного заболевания легких характеризуется развитием дисбаланса адипокинов на фоне выраженного воспалительного процесса, который имеет системный характер.

**Key words:** non-alcoholic steatohepatitis, chronic obstructive pulmonary disease, adipokines, cytokines.

Bukovinian Medical Herald. T.21, № 3 (83). P. 108-113

## CYTOKINE PROFILE AND THE CONTENT OF ADIPOKINES IN PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS, COMBINED WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

**O.I. Fediv, T.P. Tsyntar, V.I. Ushakov**

**The objective** of this study was to investigate the content of cytokines and adipokines in patients with non-alcoholic steatohepatitis in combination with chronic obstructive pulmonary disease.

**Material and methods.** We performed a single-center cross-sectional study of 10 patients with non-alcoholic steatohepatitis on the background of the I degree obesity, 10 patients with chronic obstructive pulmonary disease with normal body mass index and 35 patients with non-alcoholic steatohepatitis in combination with chronic obstructive pulmonary disease. All the patients underwent general-clinical, anthropometric, immuno-enzymatic and instrumental examination.

**Results.** Non-alcoholic steatohepatitis combined with chronic obstructive pulmonary disease is accompanied by changes in the levels of adipokine, which is manifested in a significant increase in the level of leptin (5 times) and resistin (2,7 times), with a significant decrease adiponectin (1,4-fold) in serum. At the same time, the indicated comorbidity is more significant than in the absence of a chronic obstructive pulmonary disease, an increase in the content of tumor necrosis factor  $\alpha$  (1,4 fold), a transforming growth factor  $\beta 1$  (2,15 times), and a C-reactive protein (3,9 times) in serum.

**Conclusion.** The combined course of non-alcoholic steatohepatitis and chronic obstructive pulmonary disease is characterized by the development of the imbalance of adipokines against the background of a marked system inflammatory process.

**Вступ.** Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) є найпоширенішим хронічним захворюванням. Згідно з епідеміологічними дослідженнями поширеність НАЖХП у популяції становить 10-40 %. Дослідження останніх років свідчать про зростання кількості хворих на НАЖХП [1, 2, 3], а так само її ускладнень і можливою трансформацією в цироз печінки [4, 5, 6]. НАСГ є причиною 5-8 % трансплантацій печінки, виконаних у США і в країнах Європейського союзу [7]. В Україні статистичних даних, які достовірно відображають поширеність НАЖХП, немає, проте, за даними російських учених, НАЖХП виявляється у 10-15 % «здорових» осіб і в 70-80 % страждаючих ожирінням [8].

За останніми даними ВООЗ, спостерігається невпинне зростання захворюваності на ХОЗЛ, що пов'язано зі старінням населення та дією шкідливих чинників, зокрема куріння [9]. Відомо також, що серед хворих на ХОЗЛ, частою супутньою патологією є ожиріння [10]. Оскільки одною із причин розвитку НАСГ є ожиріння, можливо передбачати часте поєднання даних нозологій. Проте в літературі є тільки поодинокі дані щодо особливостей поєднаного перебігу НАСГ та ХОЗЛ [11].

**Мета роботи** – дослідити вміст цитокінів і адипокінів у хворих на неалкогольний стеатогепатит у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень.

## Оригінальні дослідження

**Матеріал і методи.** В одноцентровому крос-секційному дослідженні, проведеному на базі ОКУ «Чернівецька обласна клінічна лікарня», проаналізовано дані обстеження 10 хворих на неалкогольний стеатогепатит на тлі ожиріння I ступеня (група 1), 10 хворих на хронічне обструктивне захворювання легень із нормальним індексом маси тіла (група 2) та 35 хворих на неалкогольний стеатогепатит у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень (група 3).

Критерії включення в дослідження: вік пацієнтів на момент скринінгу старше 40 років, хворі на НАСГ, що розвинувся на тлі ожиріння I ступеня, у тому числі із супровідним ХОЗЛ, підписання пацієнтом форми письмової інформованої згоди перед початком участі у дослідженні.

Критерії виключення з дослідження: вагітність, бронхіальна астма, дефіцит  $\alpha$ 1-антитрипсину, активний туберкульоз, рак легень, значні бронхоектази, саркоїдоз, фіброз легень, інтерстиційні захворювання легень; наявність ознак клінічно значущих серцево-судинних, неврологічних, психічних, ниркових, печінкових, імунологічних, шлунково-кишкових, сечостатевої розладів, ураження м'язово-скелетної системи, шкіри, органів чуття, ендокринної системи (неконтрольований діабет чи захворювання щитовидної залози) або гематологічні захворювання, які є неконтрольованими, нестабільне захворювання печінки, нестабільне або життєво небезпечне захворювання серця, пацієнти зі зляканим новоутворенням, які не перебували у повній ремісії впродовж щонайменше 5 років, медикаментозна (наркотична) залежність, алкогольна залежність, а також вірусні, алкогольні, медикаментозно-індуковані стеатогепатити, автоімунні гепатити, цирози печінки різної етіології.

Діагноз НАСГ ґрунтувався на підставі анамнестичних, клінічних, лабораторних (біохімічних, серологічних, імунологічних) даних, визначення сироваткових маркерів вірусів гепатиту В та С, результатів ультрасонографії.

Діагноз ХОЗЛ встановлювався згідно з наказом МОЗ України № 128 від 19 березня 2007 р., наказом МОЗ України № 555 від 27 червня 2013 року. Ступінь обструкції дихальних шляхів встановлювали за класифікацією GOLD, 2008: стадія I (легка) –  $\text{ОФВ}_1 \geq 80\%$ , стадія 2 (середня) –  $\text{ОФВ}_1 50-79\%$ , стадія 3 (важка) –  $\text{ОФВ}_1 30-49\%$ , стадія 4 (дуже важка) –  $\text{ОФВ}_1 < 30\%$ .

Діагноз ожиріння встановлювали за індексом маси тіла, який розраховували за формулою:  $\text{маса тіла (кг)} / \text{ріст}^2 (\text{см}^2)$ . Оцінка маси тіла і ступеня ожиріння проводилася за класифікацією ВООЗ (1997): нормальна маса тіла –  $\text{ІМТ } 19-24,9 \text{ кг/м}^2$ , надмірна маса тіла –  $\text{ІМТ } 25-29,9 \text{ кг/м}^2$ , ожиріння I ступеня –  $\text{ІМТ } 30-34,9 \text{ кг/м}^2$ , II ступеня –  $\text{ІМТ } 35-39,9 \text{ кг/м}^2$ , III ступеня –  $\text{ІМТ } \geq 40 \text{ кг/м}^2$ . Тип ожиріння визначали за співвідношенням окружності талії (ОТ) до окружності стегон (ОС)

та рівнем вісцерального жиру (біоімпендансометрія). За наявності абдомінального ожиріння (АО) ОТ/ОС перевищував 1,0 (у чоловіків) та 0,8 (у жінок), а рівень вісцерального жиру був більшим за 12.

За допомогою наборів для імуноферментного аналізу в сироватці крові визначали рівень лептину (Diagnostics Biochem Canada Inc, Канада), адипонектину (Assay, США) та резистину (Mediagnost, Німеччина). Рівень ФНПа та ТФР $\beta$ 1 визначали у сироватці крові, використовуючи набір для ІФА (Bender MedSystems GmbH, Австрія). Дослідження проводили на імуноферментному аналізаторі Stat Fax 303 Plus (Awareness Technology Inc., США). Рівень СРБ у сироватці крові визначали згідно з інструкцією (Humatec CRP «HUMAN», Німеччина).

Статистичний аналіз отриманих даних проводили за допомогою програми BioStat 2009 Professional. Перед перевіркою статистичних гіпотез визначалися коефіцієнти асиметрії та ексцесу за допомогою критерію Хана-Шапіро-Уїлкі для аналізу нормальності розподілу величин у рандомізованих вибірках. t-критерій Стьюдента застосовували лише в разі нормального розподілу за 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 використовували дисперсійний аналіз. Відмінності вважали достовірними при рівні значущості  $p < 0,05$ . Вірогідність змін варіацій у динаміці лікування при нормальному розподілі у вибірках визначали за парним критерієм Стьюдента, в інших випадках – за непараметричним парним T-критерієм Вілкоксона.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Аналіз рівня лептину в сироватці крові у досліджуваних зразках встановив, що при поєднаному перебігу НАСГ та ХОЗЛ спостерігалось найвища його концентрація, яка в 5 разів була вищою, ніж за контроль та в 3,9 раза порівняно із групою хворих на ХОЗЛ із нормальним ІМТ (табл. 1).

В осіб із НАСГ на тлі ожиріння I ступеня рівень лептину був вищим за контроль у 4 рази. У хворих на ХОЗЛ із нормальним ІМТ даний показник був у 3,1 раза нижчим, ніж у осіб із ожирінням.

Рівень резистину в сироватці крові порівняно зі здоровими особами вірогідно зростав у всіх досліджуваних групах. Вірогідно вищою його концентрацією виявилась у групі хворих на НАСГ, поєднаний із ХОЗЛ (у 2,7 раза порівняно із групою практично здорових осіб та у 33,8 і 34,1 % – у хворих на НАСГ на тлі ожиріння I ступеня та хворих на ХОЗЛ відповідно). У пацієнтів з НАСГ на тлі ожиріння даний показник був на 43,5 % вищим за контроль. У хворих на ХОЗЛ із

Таблиця 1

**Показники вмісту лептину, резистину, адипонектину в сироватці крові в осіб із нормальною функцією зовнішнього дихання та хворих на неалкогольний стеатогепатит, поєднаного із хронічним обструктивним захворюванням легень**

Показники	Здорові особи n=10	Хворі на НАСГ на тлі ожиріння I ступеня (група 1) n=10	Хворі на ХОЗЛ із нормальним ІМТ (група 2) n=11	Хворі на НАСГ, поєднаного із ХОЗЛ (група 3) n=35
Лептин, нг/мл	10,22±4,54	41,17±6,98 p<0,05	13,38±2,37 p <sub>1</sub> <0,05	51,61±4,79 p<0,05 p <sub>2</sub> <0,05
Резистин, нг/мл	4,92±0,31	8,71±0,64 p<0,05	8,67±0,56 p<0,05	13,16±0,83 p<0,05 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05
Адипонектин, нг/мл	6,79±0,43	3,92±0,31 p<0,05	11,72±1,24 p<0,05 p <sub>1</sub> <0,05	4,95±0,30 p<0,05 p <sub>2</sub> <0,01

Примітка. p – вірогідність відмінностей порівняно з групою здорових осіб; p<sub>1</sub> – вірогідність відмінностей порівняно з групою осіб із ожирінням; p<sub>2</sub> – вірогідність відмінностей порівняно з групою хворих на ХОЗЛ із нормальною масою тіла

Таблиця 2

**Показники вмісту ФНПа, ТФРβ<sub>1</sub>, С-реактивного білка в сироватці крові при поєднаному перебігу неалкогольного стеатогепатиту та хронічного обструктивного захворювання легень**

Показники	Здорові особи n=10	Хворі на НАСГ на тлі ожиріння I ступеня (група 1) n=10	Хворі на ХОЗЛ із нормальним ІМТ (група 2) n=11	Хворі на НАСГ, поєднаного із ХОЗЛ (група 3) n=35
ФНПа, пг/мл	40,66±5,31	414,22±59,19 p<0,05	333,82±60,58 p<0,05	573,33±47,39 p<0,05 p <sub>2</sub> <0,05
ТФРβ <sub>1</sub> , пг/мл	5510,33±724,06	7389,79±1048,48	12169,74±1759,50 p<0,05 p <sub>1</sub> <0,05	15859,47±965,60 p<0,05 p <sub>1</sub> <0,05 p <sub>2</sub> <0,05
СРБ, мг/мл	1,26±0,09 n=20	2,06±0,10 n=20	6,55±0,70 n=29 p<0,05 p <sub>1</sub> <0,05	7,94±0,50 n=52 p<0,05 p <sub>1</sub> <0,05

Примітка. p – вірогідність відмінностей порівняно з групою здорових осіб; p<sub>1</sub> – вірогідність відмінностей порівняно з групою осіб з ожирінням; p<sub>2</sub> – вірогідність відмінностей порівняно з групою хворих на ХОЗЛ із нормальною масою тіла

нормальним ІМТ рівень резистину в сироватці крові на 43,3 % перевищував за значення у практично здорових осіб.

При аналізі вмісту адипонектину в сироватці крові встановлено, що у хворих на ХОЗЛ із нормальним ІМТ спостерігався його найвищий рівень (на 42,1 % вищий за здорових осіб та в 3 рази вищий, ніж у другій групі). В осіб із НАСГ на тлі ожиріння та при поєднаному перебігу НАСГ та ХОЗЛ спостерігалось вірогідне його зниження порівняно із контролем та з групою хворих на ХОЗЛ із нормальним ІМТ. Так, у хворих на НАСГ даний показник був нижчим за контроль на 73,2 %. При поєднаному перебігу НАСГ

та ХОЗЛ рівень адипонектину в сироватці крові був на 37,2 % нижчим порівняно із практично здоровими особами та у 2,4 раза – порівняно із хворими на ХОЗЛ.

Отже, поєднаний перебіг НАСГ та ХОЗЛ характеризується дисбалансом адипокінів, який проявляється у зростанні рівня лептину та резистину при зниженні вмісту адипонектину в сироватці крові.

Відомо, що для хронічного запального процесу притаманним є зростання рівня прозапальних факторів у сироватці крові, тому одним із завдань нашого дослідження стало вивчення рівня ФНПа, ТФРβ<sub>1</sub>, С-реактивного білка в сироватці

## Оригінальні дослідження

ці крові при поєднаному перебігу неалкогольного стеатогепатиту та хронічного обструктивного захворювання легень.

При аналізі показників, які характеризують хронічний запальний процес, встановлено істотне зростання вмісту ФНП $\alpha$ , ТФР $\beta_1$  та СРБ у сироватці крові при поєднаному перебігу неалкогольного стеатогепатиту та хронічного обструктивного захворювання легень (табл. 2). Так, рівень ФНП $\alpha$  у сироватці крові був на 41,8 % вищим порівняно із хворими на ХОЗЛ із нормальним ІМТ.

ТФР $\beta_1$  також виявився вірогідно вищим у групі хворих на неалкогольний стеатогепатит, поєднаний із хронічним обструктивним захворюванням легень (на 53,4 % порівняно з особами з ожирінням та на 23,3 % – порівняно з третьою групою). У хворих на ХОЗЛ із нормальним ІМТ даний показник був на 54,7 % вищим за контроль та на 39,3 % – за осіб із ожирінням.

Рівень С-реактивного білка вірогідно був вищим у другій та третій групі.

Отримані дані свідчать про те, що при поєднаному перебігу неалкогольного стеатогепатиту та хронічного обструктивного захворювання легень спостерігається найбільший виражений запальний процес, який має системний характер, що підтверджується суттєвим підвищенням вмісту ФНП $\alpha$ , ТФР $\beta_1$  та СРБ у сироватці крові.

## Висновок

Поєднаний перебіг неалкогольного стеатогепатиту та хронічного обструктивного захворювання легень характеризується розвитком дисбалансу адипокінів на тлі вираженого запального процесу, який має системний характер.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у з'ясуванні ролі ендотеліальної дисфункції у розвитку неалкогольного стеатогепатиту, поєданого з хронічним обструктивним захворюванням легень, що дозволить удосконалити ранню діагностику та оптимізувати лікування значеної коморбідної патології.

## Список літератури

1. Вдовиченко ВІ, Аксентійчук ХБ. Поширеність неалкогольної жирової хвороби печінки серед померлих, які страждали на цукровий діабет 2-го типу. Сучасна гастроентерологія. 2013;1: 41-6.
2. Ягмур ВБ. Неалкогольна жирова хвороба печінки: сучасний погляд на патогенез, діагностику та лікування. Гастроентерологія. 2013;3:138-47.
3. Adolph TE, Grander C, Grabherr F, Tilg H. Adipokines and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Multiple Interactions. *Int J Mol Sci.* 2017 Jul 29;18(8). pii: E1649. doi: 10.3390/ijms18081649.
4. Чумак АА, Овсяннікова ЛМ, Саркісова ЕО, Гасанова ОВ. Клінічне значення неалкогольної жирової хвороби печінки (огляд літератури). Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2013;18: 277-88.
5. Огнева ОВ. Взаємозв'язок фактора некрозу пухлин  $\alpha$  й лептину та їхній вплив на функцію печінки у хворих з неалкогольною жировою хворобою печінки у поєднанні з цукровим діабетом 2-го типу. Сучасна гастроентерологія. 2012;4:15-8.

6. Reccia I, Kumar J, Akladios C, Viridis F, Pai M, Habib N, Spalding D. Non-alcoholic fatty liver disease: A sign of systemic disease. *Metabolism.* 2017 Jul;72:94-108.
7. Cholanteril G, Wong RJ, Hu M, Perumpail RB, Yoo ER, Puri P, Younossi ZM, Harrison SA, Ahmed A. Liver Transplantation for Nonalcoholic Steatohepatitis in the US: Temporal Trends and Outcomes. *Dig Dis Sci.* 2017; Jul 25. doi: 10.1007/s10620-017-4684-x. [Epub ahead of print].
8. Комшилова КА, Трошина ЕА. Ожирение и неалкогольная жировая болезнь печени: метаболические риски и их коррекция. *Ожирение и метаболизм.* 2015;12(2): 35-9.
9. Rabe KF, Watz H. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet.* 2017 May 13;389(10082):1931-40.
10. Hanson C, LeVan T. Obesity and chronic obstructive pulmonary disease: recent knowledge and future directions. *Curr Opin Pulm Med.* 2017; 23(2):149-53.
11. Viglino D, Jullian-Desayes I, Minoves M, Aron-Wisniewsky J, Leroy V, Zarski JP, et al. Nonalcoholic fatty liver disease in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* 2017;49(6). pii: 1601923. doi: 10.1183/13993003.01923-2016. Print 2017 Jun.

## References

1. Vdovychenko VI, Aksentiichuk KhB. Poshyrenist nealkoholnoi zhyrovoy khvoroby pechinky sered pomerylykh, yaki strazhdaly na tsukrovyy diabet 2 typu [The prevalence of non-alcoholic fatty liver disease among the deceased, who suffered from type 2 diabetes]. *Suchasna gastroenterolohiia.* 2013;1: 41-6. (in Ukrainian).
2. Iahmur VB. Nealkoholna zhyrova khvoroba pechinky: suchasnyi pohliad na patohenez, diahnozyku ta likuvannya [Non-alcoholic fatty liver disease: a modern look at pathogenesis, diagnosis and treatment]. *Hastroenterolohiia.* 2013;3:138-47. (in Ukrainian).
3. Adolph TE, Grander C, Grabherr F, Tilg H. Adipokines and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Multiple Interactions. *Int J Mol Sci.* 2017 Jul 29;18(8). pii: E1649. doi: 10.3390/ijms18081649.
4. Chumak AA, Ovsyannikova LM, Sarkisova EO, Hasanova OV. Klinichne znachennia nealkoholnoi zhyrovoy khvoroby pechinky (ohliad literatury) [Clinical significance of non-alcoholic fatty liver disease (review)]. *Problemy radiatsiinoi medytsyny ta radiobiolohii.* 2013;18: 277-88. (in Ukrainian).
5. Ohnieva OV. Vzaiemozvy'iazok faktora nekrozu pukhlyn  $\alpha$  i leptynu ta yikhniy vplyv na funktsiiu pechinky u khvorykh z nealkoholnoiu zhyrovoiu khvoroboiu pechinky u poiednanni z tsukrovym diabetom 2 typu [Interconnection of factor of necrosis of  $\alpha$  and leptin tumors and their influence on liver function in patients with nonalcoholic fatty liver disease in combination with type 2 diabetes]. *Suchasna gastroenterolohiia.* 2012;4:15-8. (in Ukrainian).
6. Reccia I, Kumar J, Akladios C, Viridis F, Pai M, Habib N, Spalding D. Non-alcoholic fatty liver disease: A sign of systemic disease. *Metabolism.* 2017 Jul;72:94-108.
7. Cholanteril G, Wong RJ, Hu M, Perumpail RB, Yoo ER, Puri P, Younossi ZM, Harrison SA, Ahmed A. Liver Transplantation for Nonalcoholic Steatohepatitis in the US: Temporal Trends and Outcomes. *Dig Dis Sci.* 2017; Jul 25. doi: 10.1007/s10620-017-4684-x. [Epub ahead of print].
8. Komshilova KA, Troshina EA. Ozhirenie i nealkogol'naja zhirovaja bolezni' pecheni: metabolicheskie riski i ih korrakcija [Obesity and non-alcoholic fatty liver disease: metabolic risks and their correction]. *Ozhirenie i metabolizm.* 2015;12(2): 35-9. (in Russian).
9. Rabe KF, Watz H. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet.* 2017 May 13;389(10082):1931-40.

10. Hanson C, LeVan T. Obesity and chronic obstructive pulmonary disease: recent knowledge and future directions. *Curr Opin Pulm Med.* 2017; 23(2):149-53. fatty liver disease in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J.* 2017;49(6). pii: 1601923. doi: 10.1183/13993003.01923-2016. Print 2017 Jun.
11. Viglino D, Jullian-Desayes I, Minoves M, Aron-Wisniewsky J, Leroy V, Zarski JP, et al. Nonalcoholic

**Відомості про авторів:**

Федів О.І., д.мед.н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини та інфекційних хвороб Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Цинтар Т.П., лікар пульмонологічного відділення Обласної комунальної установи «Чернівецька обласна клінічна лікарня», м. Чернівці, Україна.

Ушаков В.І., головний лікар Обласної комунальної установи «Чернівецька обласна клінічна лікарня», м. Чернівці, Україна.

**Сведения об авторах:**

Федив А.И., д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой внутренней медицины и инфекционных болезней Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Цинтар Т.П., врач пульмонологического отделения Областного коммунального учреждения «Черновицкая областная клиническая больница», г. Черновцы, Украина.

Ушаков В.И., главный врач Областного коммунального учреждения «Черновицкая областная клиническая больница», г. Черновцы, Украина.

**Information about the authors:**

Fediv O.I., MD, professor, Head of the Department of Internal Medicine and Infectious Diseases of Higher State Educational Institution of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine.

Tsyntar T.P., doctor of the Department of Pulmonology of Regional Communal Institution «Chernivtsi Regional Clinical Hospital», Chernivtsi, Ukraine.

Ushakov V.I., Head Doctor of Regional Communal Institution «Chernivtsi Regional Clinical Hospital», Chernivtsi, Ukraine.

*Надійшла до редакції 04.09.2017*

*Рецензент – д. мед.н. Ступницька Г.Я.*

*© О.І.Федів, Т.П. Цинтар, В.І.Ушаков, 2017*