

АДИПОКИНЫ И ФУНКЦИЯ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ, САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ПРИ ИХ СОЧЕТАНИИ*

Журавлева Л. В., Огнева Е. В.

Харьковский национальный медицинский университет.

ADIPOKINES AND LIVER FUNCTION IN PATIENTS WITH NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE, TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND ITS COMBINATION

Zhuravlyova L.V., Ogneva E.V.

Kharkiv National Medical University.

* Иллюстрации к статье на цветной вклейке в журнал

Журавлева Л. В., Харьковский национальный медицинский университет, д.мед.н., профессор, заведующая кафедрой внутренней медицины №3

Огнева Е. В., Харьковский национальный медицинский университет, ассистент кафедры внутренней медицины №3

Zhuravlyova L. V., Kharkiv National Medical University, MD, professor, chief of the Department of Internal Medicine №3

Ogneva E. V., Kharkiv National Medical University, assistant of the Department of Internal Medicine №3

Журавлева
Лариса Владимировна
Zhuravlyova Larisa.V.
E-mail:
l.zhuravlyova@mail.ru
www.vnmed3.kharkiv.ua

Резюме

Целью работы было оценить взаимосвязь лептина, резистина и фактора некроза опухолей-альфа (ФНО-α) с показателями функционального состояния печени у больных с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП), сахарным диабетом (СД) 2 типа и при их сочетанном течении.

Материалы и методы. Было обследовано 110 больных. Из них 20 больных НАЖБП, 20 больных с СД 2 типа и 70 больных с коморбидной патологией (НАЖБП+СД 2 типа), которые были разделены на 2 подгруппы — 20 больных с нормальной массой тела и 50 больных с ожирением (индекс массы тела ≥ 30 кг/м²). Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц. Было проведено комплексное клиническое, лабораторное (с определением показателей белкового, пигментного, ферментного и углеводного обменов, уровня адипокинов) и инструментальное (ультразвуковое исследование печени и биопсия печени (8 больным)) обследование.

Результаты. Отмечено достоверное увеличение плазменного уровня лептина, резистина, ФНО-α у больных с данной коморбидной патологией. Установлены достоверные связи уровней лептина, резистина и ФНО-α с показателями функционального состояния печени у данных больных.

Заключение. У больных НАЖБП, СД 2 типа и при их сочетании, особенно с сопутствующим ожирением, наблюдается дисбаланс продуктов жировой ткани, признаком которого является увеличение уровня лептина, резистина и ФНО-α. Взаимосвязи между лептином, резистином, ФНО-α и показателями функционального состояния печени преимущественно в 3-6 группе дают повод считать, что при ожирении активируются и углубляются гормонально-метаболические нарушения, негативно влияющих на функцию печени.

Ключевые слова: Неалкогольная жировая болезнь печени, сахарный диабет 2 типа, ожирение, лептин, резистин, фактор некроза опухолей-альфа.

Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2014; 108 (8):21–26

Summary

The aim of the study was to assess the links between leptin, resistin and tumor necrosis factor- α (TNF- α) and indexes of the functional liver condition in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), type 2 diabetes mellitus (DM 2) and with its combination.

Materials and methods. It were examined 110 patients: 20 of them were with NAFLD, 20 patients with DM 2 and 70 patients with combined disorders (NAFLD+ DM 2), which were divided into 2 subgroups – 20 patients with normal body weight and 50 patients with obesity (body mass index ≥ 30 kg/m²). The control group included 20 healthy individuals. It was a complex clinical, laboratory (with definition of indexes of protein, pigment, enzyme and carbohydrate metabolism, levels of adipokines) and instrumental (ultrasound of the liver and liver biopsy (for 8 patients)) investigation.

Results. It was shown a significant increase of plasma levels of leptin, resistin, TNF- α in patients with this combined pathology. It was established the significant correlations between leptin, resistin, TNF- α and indexes of functional liver condition in these patients.

Conclusion. In patients with NAFLD, DM 2 and with its combination, particularly with concomitant obesity, there is an imbalance of the products of adipose tissue, which sign is increasing of leptin, resistin and TNF- α . Relationships between leptin, resistin, TNF- α and indexes of the functional liver condition mainly in subgroup 3-b would give a reason to believe that obesity is activated and compounded to hormone-metabolic disorders that affect liver function.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, type 2 diabetes mellitus, obesity, leptin, resistin, tumor necrosis factor- α .

Ekspperimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya 2014; 108 (8):21–26

Введение

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) представляет собой спектр печеночных расстройств, таких как простой стеатоз («жирная печень», жировой гепатоз, жировая инфильтрация печени), неалкогольный стеатогепатит (характеризующееся повреждением гепатоцитов, воспалением и фиброзом печени) и цирроз печени [1]. НАЖБП может быть самостоятельной патологией, но, в большинстве случаев, это заболевание ассоциировано с ожирением и инсулинорезистентностью (ИР) [2,3].

В последнее время изучаются новые аспекты патогенеза НАЖБП на фоне метаболических нарушений, особенно сахарного диабета (СД) 2 типа и ожирения. Активно рассматривается эндокринная функция жировой ткани, а именно, система гормонов — адипоцитоклинов (адипокинов), которые она вырабатывает [2,4]. Гормоны жировой ткани, такие как лептин, резистин, фактор некроза опухолей-альфа (ФНО- α) обладают многими эффектами, оказывающими влияние на формирование метаболических расстройств в организме, а, кроме этого, они могут ухудшать морфо-функциональное состояние печени [4,5,6]. Например, лептин — один из наиболее изученных адипокинов, является продуктом нормально функционирующей жировой ткани, однако при ожирении развивается ИР и происходит формирование компенсаторной лептинорезистентности, что усиливает метаболические нарушения [2,6]. Многочисленные научные данные подтверждают его участие в процессах ангиогенеза в печени и в активации клеток печени,

имеющих профиброгенный потенциал [2]. Резистин рассматривается в литературе как патогенный фактор для развития ожирения и ИР, он функционирует как сигнал к снижению инсулинстимулированного захвата глюкозы [7], а также упоминается как «внутрипеченочный цитокин» [5], который влияет на функцию и создает провоспалительное действие в звездчатых клетках печени, ключевых модуляторах фиброза [5,6]. Существуют подтверждения того, что ИР и ФНО- α являются компонентами воспалительного процесса, связывает ожирение с СД [6,8]. Проведенные исследования свидетельствуют о том, что этот адипокин участвует в регуляции обмена углеводов и липидов, индуцирует ИР в жировой ткани и мышцах, в жировой ткани ФНО- α подавляет гены, вовлеченные в процесс усвоения и депонирования неэстерифицированных жирных кислот и глюкозы и повышает экспрессию генов, участвующих в транскрипции факторов липо — и адипогенеза [8,9]. Влияние ФНО- α на функцию печени осуществляется за счет его способности проявлять цитотоксическое действие и стимулировать процессы апоптоза [10,11].

Поиск общих механизмов между развитием НАЖБП и метаболическими расстройствами позволит выявить дополнительные источники для диагностики данной коморбидной патологии.

Цель работы — оценить взаимосвязь лептина, резистина и ФНО- α с показателями функционального состояния печени у больных НАЖБП, СД 2 типа и при их сочетанном течении.

Материал и методы исследования

В условиях гастроэнтерологического и эндокринологического отделений КУОЗ «Областная клиническая больница — центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф» г. Харькова было обследовано 110 больных. Из них 20 больных НАЖБП — 1-я группа, 20 больных с СД 2 типа — 2-я группа и 70 больных с сочетанием этих нозологий, которые были распределены на 2 подгруппы — 3-А (20 больных с нормальной массой тела) и 3-Б (50 больных ожирением). Группы состояли из больных в возрасте от 36 до 62 лет, среди которых 44 (40%) мужчин и 66 (60%) женщин.

Верификация диагнозов осуществлялась согласно классификациям МКБ-10 и ВОЗ. У всех больных определяли показатели функционального состояния печени, индекс массы тела (ИМТ).

Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц, которые были репрезентативны по возрасту и половому составу.

Для верификации диагноза СД применяли биохимические методы исследования, которые позволили оценить состояние углеводного обмена с помощью стандартных общепринятых методик [12].

Согласно индексу Кетле, нормальная масса тела была констатируема при ИМТ от 18,5 до 24,9 кг/м², диагноз «ожирение» выставлялся больным при ИМТ ≥ 30 кг/м².

Диагноз НАЖБП формулировался согласно классификации МКБ-10, 1998 г. (К 76.0 — Жировая

дегенерация печени). Верификация диагноза НАЖБП проводилось на основании результатов комплексного клинико-лабораторного, биохимического (с применением наборов реактивов «DaspectroMed» (Молдова) и инструментального (ультразвуковое исследование печени) обследования в соответствии со стандартами обследования больных с гастроэнтерологической патологией. Для уточнения характера и степени поражения печени проводили выборочно пункционную биопсию (ПБ) печени с последующим морфологическим исследованием биоптатов у 8 больных. Все обследованные больные не имели перенесенных ранее вирусных гепатитов, было исключено наличие алкоголизма.

Уровень лептина определялся иммуноферментным сэндвич-методом с помощью набора реактивов «DRG» (Германия), резистина — иммуноферментным сэндвич-методом с помощью набора реактивов «BioVendor» (Чехия), ФНО- α — иммуноферментным методом с помощью набора реактивов «Вектор-бест» (Россия).

Статистическую обработку результатов исследований осуществляли с помощью дисперсионного и корреляционного анализа с использованием пакетов программ BIOSSTAT версия 4.03 и Statistica версия 6.1. Был использован t-критерий Стьюдента в независимых группах с учетом различия в количестве наблюдений.

Результаты исследования

В целях данного научного исследования у всех тематических больных исследовали плазменный уровень лептина, резистина и ФНО- α .

Отмечено достоверное ($p < 0,001$) повышение адипокинов у всех обследованных больных в сравнении с группой контроля. При сравнении 1-й и 2-й группы показатели были достоверно ($p < 0,001$) выше в 1-й группе (с НАЖБП без СД) и 3-А и были максимально высокими при наличии ожирения в подгруппе 3-Б (таблица 1).

Тот факт, что показатели всех изучаемых адипокинов были выше в 1-й группе с НАЖБП без СД 2 типа, чем во 2-й группе с СД 2 типа без НАЖБП, говорит о НАЖБП как о самостоятельном факторе нарушений эндокринной функции жировой ткани.

Биохимические исследования, которые в наиболее полной мере отражают функциональные нарушения состояния печени, включали определение показателей белкового, пигментного и ферментного обменов.

У всех тематических больных ухудшались показатели данных видов обмена, при дисперсионном анализе была выявлена высоко достоверная разница между исследованными показателями при сравнении с группой контроля (таблица 2).

Оценивая показатели пигментного и ферментного обмена, помимо обнаруженного достоверного ($p < 0,001$) повышения всех показателей, отражающих эти виды обмена (кроме АСТ/АЛТ, где наблюдалось достоверное снижение), выявлено достоверное ухудшение этих показателей при сравнении 3-Б подгруппы с 1-й, 2-й группами, а также 3-А подгруппой, достоверность не была выявлена

между показателями АЛТ и общего билирубина при сравнении 1-й группы (НАЖБП) с 3-А подгруппой (НАЖБП и СД 2 типа с нормальной массой тела).

Анализ белкового обмена (таблица 2) выявил достоверное ($p < 0,001$) изменение показателей в тематических больных в виде достоверного снижения общего белка, альбуминов, А/Г коэффициента и увеличение α_1 -, α_2 -, β - и γ -глобулинов в сыворотке крови.

У обследованных пациентов с НАЖБП, СД 2 типа без НАЖБП, НАЖБП в сочетании с СД 2 типа с нормальной массой тела, НАЖБП в сочетании с СД 2 типа и ожирением установлена тенденция к снижению общего белка и альбуминов. Показатели общего белка были достоверно ($p < 0,05$) снижены во всех группах при сравнении с контролем, и снижены ($p < 0,05$) в 3-А и 3-Б подгруппах по сравнению с показателями 1-й и 2-й группы.

Диспротеинемия во всех группах больных характеризовалась достоверной ($p < 0,001$) гипоальбуминемией у больных 1-й и 2-й группы при сравнении с показателями контрольной группы и достоверным ($p < 0,001$) снижением показателей альбумина в обеих подгруппах 3-ей группы по сравнению с контролем, 1-й и 2-й группами, а также достоверным ($p < 0,05$) повышением β -глобулинов в 1-й, 2-й группе по сравнению с контролем и достоверно ($p < 0,05$) более высокими показателями в 3-ей группе при сравнении с контролем, 1-й, 2-й группами, с наиболее высокими показателями в 3-Б подгруппе в сравнении с контролем, 1-й, 2-й группой и 3-А подгруппой. Также наблюдалось достоверное ($p < 0,05$) повышение γ -глобулинов в 1-й и 2-й группе по сравнению

Таблица 1

Баланс адипокинов (М ± т) у больных с НАЖБП, СД 2 типа и при их сочетании в зависимости от ИМТ

Примечание:

* -р<0,001 при сравнении с группой контроля
** -р<0,001 при сравнении с 1-ой, 2-ой и 3-А группами
НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени
СД — сахарный диабет
ФНО- α -фактор некроза опухолей-альфа

Группа	Уровень лептина,	Уровень резистина,	Уровень ФНП-α,
	нг/мл	нг/мл	пкг/мл
Контрольная группа n=20	5,02±0,16	4,87±0,11	24,19±1,06
1 группа НАЖБП n=20	10,25±0,23	7,56±0,21	66,18±1,07
2 группа СД 2 типа n=20	7,30±0,18	5,93±0,34	41,4±1,38
3-А подгруппа НАЖБП+СД 2 типа n=20	12,76±0,51*	8,06±0,23*	86,4±1,21*
3-Б подгруппа НАЖБП+СД 2 типа с ожирением n=50	21,02±0,32*/**	10,00±0,11*/**	96,65±0,72*/**

Таблица 2

Состояние показателей ферментного, пигментного и белкового обменов (М ± т) у больных НАЖБП, СД 2 типа и при их сочетании у больных с различным трофологическим статусом

Примечание:

* -р < 0,001 — при сравнении с группой контроля
** -р < 0,001 при сравнении с 1 и 2 группой
) — р < 0,05 при сравнении с группой контроля
) — р < 0,05 при сравнении с 3-А подгруппой
) — р < 0,001 при сравнении между 3-А и 3-Б подгруппами
) — р < 0,001 при сравнении между 1 группой и 3-Б подгруппой
НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени
СД — сахарный диабет
ФНО- α -фактор некроза опухолей-альфа
АСТ — аспартатаминотрансфераза
АЛТ — аланинаминотрансфераза
А /Г — альбумин/глобулин
ЩФ — щелочная фосфатаза

Показатель	Контроль (n=20)	1 группа НАЖБП (n=20)	2 группа СД 2 типа (n=20)	3-А подгруппа НАЖБП+СД 2 типа (n=20)	3-Б подгруппа
					НАЖБП+ СД 2 типа с ожирением (n=50)
АЛТ, ммоль/л/ч	0,46± 0,01	0,60±0,01*	0,55±0,02*	0,81±0,01*	0,86±0,01*/**/)/**))
АСТ, ммоль/л/ч	0,41± 0,01	0,79±0,01*	0,72±0,02*	0,67±0,01*/ **)	0,73±0,01*/**/)/**))
АСТ/АЛТ	0,98±0,01	0,79±0,02*	0,84±0,03*	0,76±0,01*/ **)	0,72±0,02*/**/)/**))
ЩФ, Ед	1,72± 0,06	3,45±0,11*	3,3±0,14*	4,79±0,11*/ **)	6,50±0,07*/**/)/**))
Билирубин общий, мкмоль/л	10,37± 0,15	12,5±0,18*	11,26±0,19*	14,19±0,20*	16,12±0,09*/**/)/**))
Билирубин конъюгированный, мкмоль/л	2,47± 0,09	5,75±0,18*	4,94±0,14*	6,05±0,17*/ **)	7,94±0,1*/**/)/**))
Общий белок, г/л	74,8±0,62	64,5±0,26*	65,33±0,27*	63,21±0,12*/ **)	61,94±0,14*/**/)/**))
Альбумин, %	56,25±0,47	53,2±0,32*	54,3±0,37*	50,78±0,27*/ **)	50,48±0,09*/**
α-1-глобулин, %	7,81±0,18	8,49±0,14*	8,23±0,18*	8,82±0,13*	9,08±0,06*/**
α-2-глобулин, %	8,68±0,21	9,04±0,13*	9,13±0,12*	9,22±0,13*/ **)	9,35±0,07*/**
β-глобулин, %	9,29±0,09	9,98±0,23*	10,79±0,18	11,14±0,24*/ **)	11,37±0,15*/**
γ-глобулин, %	16,38±0,21	18,2±0,25*	17,38±0,19*	18,92±0,19*/ **)	20,07±0,09*/**/)/**))
Коэффициент А/Г	1,26±0,01	1,15±0,1	1,18±0,02*	1,03±0,01*/ **)	1,02±0,003*/**

с контролем, отмечены достоверно (р<0,05) высокие показатели в 3-ей группе, а именно, в 3-Б группе при сравнении с контролем, 1-й и 2-й группами. Прогрессирующее достоверное (р<0,05) снижение А/Г коэффициента зафиксировано в 1-й, 2-й группах и 3-А и 3-Б подгруппах при сравнении с контролем. Изучены корреляции между исследуемыми адипокинами и некоторыми показателями белкового, ферментного и пигментного обмена у обследованных больных, преимущественно в 3-Б группе.

Корреляционный анализ выявил связь лептина с общим белком (r= -0,40, р<0,05-3-А подгруппа; r= -0,51; р<0,05-3-Б подгруппа), АСТ/АЛТ (r= -0,45, р<0,05-3-Б подгруппа), с АСТ (r=0,59, р<0,05-3-Б подгруппа), АЛТ (r=0,42, р<0,05-3-Б подгруппа), общим билирубином (r=0,56, р<0,05-3-Б подгруппа) и конъюгированным билирубином (r=0,50, р<0,05-3-А подгруппа; r=0,68, р<0,05-3-Б подгруппа), с ЩФ (r=0,82, р<0,05-3-Б подгруппа).

Обнаружена корреляционная зависимость между ФНО- α и общим белком ($r = -0,31$, $p < 0,05$ –1-я группа; $r = 0,39$, $p < 0,05$ –3-Б подгруппа), с АСТ/АЛТ ($r = -0,31$, $p < 0,05$ –3-А подгруппа; $r = -0,42$, $p < 0,05$ –3-Б подгруппа), АСТ ($r = 0,58$, $p < 0,05$ –3-Б подгруппа), АЛТ ($r = 0,47$, $p < 0,05$ –3-Б подгруппа), общим билирубином ($r = 0,59$, $p < 0,05$ –3-Б подгруппа) и конъюгированным билирубином ($r = 0,50$, $p < 0,05$ –3-А подгруппа; $r = 0,59$, $p < 0,05$ –3-Б подгруппа), ЩФ ($r = 0,77$, $p < 0,05$ –3-Б подгруппа).

Исследованы корреляции между резистинном и общим белком ($r = -0,52$, $p < 0,05$ –3-Б подгруппа), АСТ/АЛТ ($r = -0,32$, $p < 0,05$ –3-А подгруппа; $r = -0,39$, $p < 0,05$ –3-Б подгруппа), АСТ ($r = 0,57$, $p < 0,05$ –3-Б подгруппа), АЛТ ($r = 0,49$, $p < 0,05$ –3-Б подгруппа), общим билирубином ($r = 0,59$, $p < 0,05$ –3-Б подгруппа), конъюгированным билирубином ($r = 0,46$, $p < 0,05$ –3-А подгруппа; $r = 0,71$, $p < 0,05$ –3-Б подгруппа) и ЩФ ($r = 0,82$, $p < 0,05$ –3-Б подгруппа).

Корреляционные связи между этими показателями присутствовали и были достоверными преимущественно в 3-Б подгруппе. В других группах эти взаимосвязи имели такую же направленность, но были слабыми.

В рамках данного исследования 8 обследованных больных была проведена ПБ печени с последующей гистологической оценкой биоптатов, а именно, двум больным 1-й группы, трем больным 3-А подгруппы и трем больным 3-Б подгруппы.

Обсуждение полученных результатов

Повышение активности АСТ и АЛТ в сыворотке крови, снижение коэффициента соотношения АСТ/АЛТ, указывает на развитие синдрома цитолиза у обследованных больных.

Тенденция к повышению билирубина, повышению уровня экскреторного фермента — ЩФ — подтверждает развитие синдрома холестаза с нарушением желчевыделительной функции печени с нарушением образования желчной мицеллы и повреждением мелких желчных ходов.

Повышение биохимических маркеров повреждения печеночной ткани на фоне ИР свидетельствует о наличии структурно — функциональных изменений гепатоцитов с развитием синдромов цитолиза и холестаза, развивающихся у больных НАЖБП и при коморбидной патологии.

Изменения белкового обмена наблюдались у больных с НАЖБП, а также у больных с СД 2 типа и были более выраженными при сочетании НАЖБП с СД 2 типа. Это может быть предвестником развития белково-энергетического синдрома с нарастающими изменениями метаболических процессов, протекающих с угнетением синтеза и усвоения белков. Контроль за состоянием данных видов обмена имеет прогностическое значение для диагностики состояния печени у больных НАЖБП, СД 2 типа и при их сочетании, особенно при наличии ожирения.

Повышение уровня адипокинов преимущественно в группах больных с коморбидной патологией демонстрирует взаимосвязь метаболических и гормональных изменений у больных НАЖБП с наличием СД 2 типа, которая достоверно усиливается при

У обследованных пациентов 1-й группы (больных НАЖБП без СД 2 типа) отмечалась крупнокапельная жировая дистрофия единичных гепатоцитов, также отмечена картина диффузной крупно-мелкокапельной жировой дистрофии гепатоцитов с некоторым преобладанием процесса в центральных отделах, была отмечена крупнокапельная жировая дистрофия единичных гепатоцитов (рис. 1, 2).

У больных 3-А подгруппы с НАЖБП в сочетании с СД 2 типа и нормальной массой тела имела место картина очаговой крупнокапельной жировой дистрофии гепатоцитов перипоральных зон (рис. 5). Внимание обращалось наличие « полых » ядер гепатоцитов на фоне гепатоза (рис. 4), а также переполненность желчью желчных капилляров (признак стеатогепатита), (рис. 3).

У пациентов 3-Б подгруппы, больных НАЖБП в сочетании с СД 2 типа и ожирением, были обнаружены признаки очаговой крупно-мелкокапельной жировой дистрофии гепатоцитов преимущественно центральных отделов печеночных долек, портальные тракты были значительно склерозированы с наличием диффузной лимфогистиоцитарной инфильтрации, в частности на фоне очагового стеатоза — признаки фиброза печени (рис. 7, 8). Наблюдалось очаговое полнокровие печеночной паренхимы на фоне полной дезорганизации ее балочного строения — признак стеатогепатита (рис. 6).

Тот факт, что показатели всех изучаемых адипокинов были выше в 1-й группе с НАЖБП без СД 2 типа, чем во 2-й группе с СД 2 типа без НАЖБП, говорит о НАЖБП как о самостоятельном факторе нарушений эндокринной функции жировой ткани, которые усугубляются при наличии метаболических нарушений и ожирения.

Доказано, что при ожирении усиливается влияние адипокины и инсулиноподобного фактора роста-1 на показатели изучаемых видов обмена у больных неалкогольная жировая болезнь печени и сахарный диабет 2 типа. Это указывает на роль ожирения в прогрессировании синдромов цитолиза, холестаза, а также инсулинорезистентности и дислипидемии.

Наличие достоверных корреляций между исследуемыми адипокинами и некоторыми показателями функционального состояния печени исследованных больных, в основном, в группе с НАЖБП, СД 2 типа и ожирением, указывает на участие жировой ткани в расстройствах функционального состояния печени.

Таким образом, у больных НАЖБП, СД 2 типа и при их сочетании, особенно с сопутствующим ожирением, наблюдается дисбаланс продуктов жировой ткани, признаком которого является повышение уровня лептина, резистина и ФНО- α .

Достоверные связи между лептином, резистин, ФНО- α и показателями функционального состояния печени преимущественно в 3-Б подгруппе дают повод считать, что при ожирении активируются и углубляются механизмы влияния изучаемых адипокинов на функцию печени.

Литература

1. Буевров А. О., Богомолов П. О. Неалкогольная жировая болезнь печени: обоснование патогенетической терапии. Клинич. персп. гастроэнтерол. и гепатол, 2009, № 1, сс. 3–8.
2. Бабак О. Я., Колесникова Е. В. Роль адипокинов в развитии фиброза печени при неалкогольной жировой болезни. Сучасна гастроентерологія, 2009, т. 49, № 5, сс. 5–11.
3. Чернявский В. В. Жировая болезнь печени как интегральная проблема внутренней медицины. Новости медицины и фармации, 2011, т. 354, № 4, сс. 12–17.
4. Argentou M., Tiniakos D. G., Karanikolas M. et al. Adipokine Serum Levels Are Related to Liver Histology in Severely Obese Patients Undergoing Bariatric Surgery. *Obesity Surgery*, 2009, vol. 19, no. 9, pp. 1313–1323.
5. Bertolani C., Bataller R., Aleffi S. et al. Resistin as an intrahepatic cytokine: overexpression during chronic injury and induction of proinflammatory actions in hepatic stellate cells. *Am J Pathol.*, 2006, vol. 169, no. 6, pp. 2042–53.
6. Gnacinska M., Malgorzewicz S., Lysiak-Szydłowska W., Sworczak K. The serum profile of adipokines in overweight patients with metabolic syndrome. *Endokrynol. Pol.*, 2010, vol. 61, no. 1, pp. 36–41.
7. Lemoine M., Capeau J., Bastard J. P., Serfaty L. Adipokines and nonalcoholic fatty liver disease: authors' reply. *Liver Int.*, 2010, vol. 25, pp. 213–229.
8. Hivert M. F., Sullivan L. M., Fox C. S. et al. Associations of adiponectin, resistin, and tumor necrosis factor -α with insulin resistance. *J. Clin. Endocrinol. Metabol.*, 2008, vol. 93, pp. 3165–3172.
9. Chen F. L., Yang Z. H., Wang X. C. et al. Adipophilin affects the expression of TNF-α, MCP-1, and IL-6 in THP-1 macrophages. *Mol. Cell. Biochem.* — 2010, vol. 337, no. 12, pp. 193–199.
10. Endo M., Masaki T., Seike M., Yoshimatsu H. TNF-α induces hepatic steatosis in mice by enhancing gene expression of sterol regulatory element binding protein-1c (SREBP-1c). *Exp. Biol. Med.*, 2007, vol. 232, no. 5, pp. 614–621.
11. Ramesh K, Shyam P, Shruti C. et al. Association of pro-inflammatory cytokines, adipokines & oxidative stress with insulin resistance & non-alcoholic fatty liver disease in Indian. *J. Med. Res.*, 2012, vol. 136, no. 2, pp. 229–236.
12. Беркало Л. В., Бобович О. В., Боброва И. О. та соавт. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині // За ред. І. П. Кайдашева. — Полтава, 2003. — С. — 320.

К статье

Адипокины и функция печени у больных с неалкогольной жировой болезнью печени, сахарным диабетом 2 типа и при их сочетании (стр. 21–26).

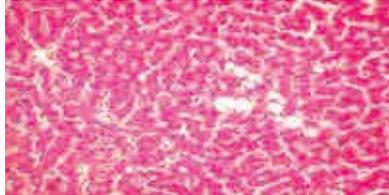
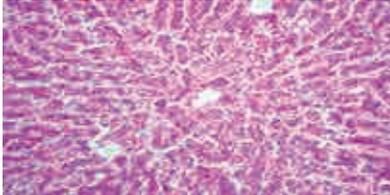


Рис. 1.
Диффузная крупно-мелкокапельная жировая дистрофия печеночной дольки с некоторым преобладанием процесса в ее центральных отделах. Гематоксилин и эозин, × 200.

Рис. 2.
Крупнокапельная жировая дистрофия единичных гепатоцитов. В отдельных гепатоцитах выявляются крупные «полые» ядра. Гематоксилин и эозин, × 200.

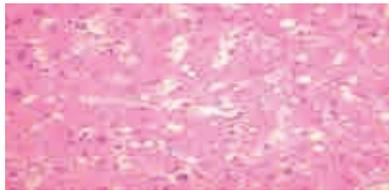
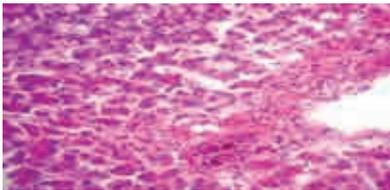


Рис. 3.
Мелко-крупнокапельная жировая дистрофия перипортально расположенных гепатоцитов. Желчные капилляры портальных трактов переполнены желчью. Гематоксилин и эозин, × 400.

Рис. 4.
«Полые» ядра гепатоцитов на фоне гепатоза. Гематоксилин и эозин, × 400.

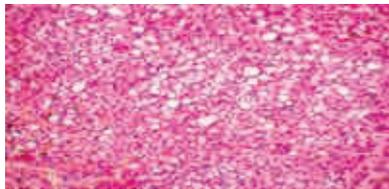
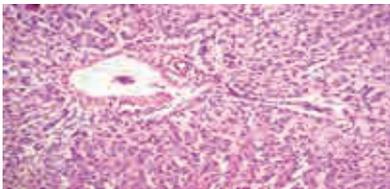


Рис. 5.
Очаговая крупнокапельная жировая дистрофия гепатоцитов перипортальных зон. Гематоксилин и эозин, × 200.

Рис. 6.
Крупнокапельная жировая дистрофия гепатоцитов. Очаговое полнокровие печеночной паренхимы на фоне полной дезорганизации ее балочной структуры. Гематоксилин и эозин, × 200.

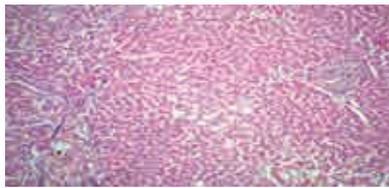
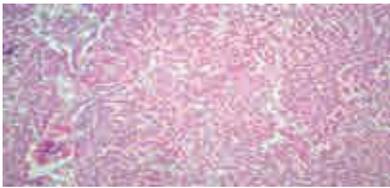


Рис. 7.
Очаговая крупно-мелкокапельная жировая дистрофия гепатоцитов преимущественно центральных отделов печеночных долек. Портальные тракты значительно склерозированы с наличием диффузной лимфогистиоцитарной инфильтрации. Гематоксилин и эозин, × 100.

Рис. 8.
Склероз портальных трактов с выраженной лимфогистиоцитарной инфильтрации на фоне очагового стеатоза. Гипертрофия стенок печеночных артерий с некоторым сужением их просвета. Гематоксилин и эозин, × 100.