

Е. Г. Куринная

**ВЗАИМОСВЯЗЬ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ
И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОБМЕНА ЛИПИДОВ У ПАЦИЕНТОВ
С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ И ОЖИРЕНИЕМ**

ГУ «Национальный институт терапии им. Л. Т. Малой НАМНУ», г. Харьков

Summary. Kurinnaya Ye. G.. **THE RELATIONSHIP BETWEEN INFLAMMATION MARKERS AND LIPID METABOLISM PARAMETERS IN PATIENTS WITH NAFLD AND OBESITY.** – SE “L. T. Malaya National Institute for Therapy of National Academy of Medicine”, Kharkov, Ukraine. – e-mail: olena_kurinna@yahoo.com. The formation and progression of NAFLD is closely related to the presence of overweight and obesity. The aim of this work was to study the relationship of systemic markers of inflammation - interleukin 6 (IL-6) and C-reactive protein (CRP) –with a lipid metabolism in patients with NAFLD and concomitant obesity. There were 105 patients with NAFLD enrolled to this study, 52 of which had concomitant obesity. Results: NAFLD patients have changes in the lipid profile, which progressively worsened with concomitant obesity. The concentration of apolipoprotein A1 (Apo-A1) was minimal in patients with NAFLD and concomitant obesity and inversely dependent on BMI, WC, and the degree of steatosis. In addition, an inverse correlation concentration of apo-A1 on the levels of IL-6 and CRP. In the group of patients with NAFLD and concomitant obesity was also observed maximum content of apolipoprotein B (apo-B), the concentration of which is directly dependent on the BMI, WC, WC/HC, as well as the degree of hepatic steatosis. A direct correlation between the level of apo-B and IL-6 and CRP. Besides NAFLD patients, especially patients with concomitant obesity was found to have increased ratio of apo-A1 and apo-B. These data suggest a role of chronic low-grade inflammation in the progression of lipid metabolism changes associated with the development of obesity and related NAFLD.

Key words: chronic inflammation of the lowest gradation, apolipoprotein A1, apolipoprotein B, non-alcoholic fatty liver disease, obesity.

Реферат. Куринная Е. Г. **ВЗАИМОСВЯЗЬ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОБМЕНА ЛИПИДОВ У ПАЦИЕНТОВ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ И ОЖИРЕНИЕМ.** Формирование и прогрессирование НАЖБП тесно связано с наличием избыточной массы тела и ожирения. Цель работы: изучить взаимосвязи маркеров системного воспаления – интерлейкинов 6 (ИЛ-6) и С-реактивного белка (СРБ) – с показателями липидного обмена у пациентов с НАЖБП и сопутствующим ожирением. Обследовано 105 больных НАЖБП, у 52 из которых наблюдалось сопутствующее ожирение. Результаты: у пациентов НАЖБП наблюдаются изменения липидного профиля, которые прогрессивно ухудшались при сопутствующем ожирении. Концентрация аполипопротеина А1 (апо-А1) были минимальными у больных НАЖБП и сопутствующим ожирением, и обратно зависели от ИМТ, ОТ, а также степени стеатоза. Кроме того, выявлена обратная корреляционная зависимость концентрации апо-А1 от уровней ИЛ-6 и СРБ. В группе больных НАЖБП и сопутствующим ожирением также наблюдалось максимальное содержание аполипопротеина В (апо-В), концентрация которого напрямую зависела от ИМТ, ОТ, ОТ/ОБ, а также степени стеатоза печени. Выявлена прямая корреляционная связь между уровнем апо-В и ИЛ-6 и СРБ. Кроме того у

больных НАЖБП, а особенно пациентов с сопутствующим ожирением было выявлено повышение соотношения концентраций апо-А1 и апо-В. Полученные данные позволяют предположить роль хронического воспаления низкой градации в прогрессировании изменений липидного обмена, что ассоциировано с развитием НАЖБП и сопутствующим ожирением.

Ключевые слова: хроническое воспаление низкой градации, аполипопротеин А1, аполипопротеин В, неалкогольная жировая болезнь печени, ожирение.

Реферат. Курінна Є. Г. **ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МАРКЕРІВ ЗАПАЛЕННЯ І ПОКАЗНИКІВ ОБМІНУ ЛІПІДІВ У ПАЦІЄНТІВ З НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ І ОЖИРІННЯМ.** Формування та прогресування НАЖБП тісно пов'язане з наявністю надлишкової маси тіла та ожиріння. Метою даної роботи стало вивчення взаємозв'язку маркерів системного запалення - інтерлейкінів 6 (ІЛ-6) і С-реактивного білка (СРБ) - з показниками ліпідного обміну у пацієнтів з НАЖХП і супутнім ожирінням. У дослідження були включені 105 хворих НАЖХП, у 52 з яких спостерігалось супутнє ожиріння. Результати: у пацієнтів НАЖХП спостерігаються зміни ліпідного профілю, які прогресивно погіршувались при супутньому ожирінні. Концентрація аполипопротеина А1 (апо-А1) була мінімальною у хворих НАЖХП і супутнім ожирінням, і зворотно залежали від ІМТ, ОТ, а також ступеня стеатозу. Крім того, виявлено зворотня кореляційна залежність концентрації апо-А1 від рівнів ІЛ-6 і СРБ. У групі хворих з НАЖХП і супутнім ожирінням також спостерігався максимальний вміст аполипопротеїну В (апо-В), концентрація якого безпосередньо залежала від ІМТ, ОТ, ОТ / ОС, а також ступеня стеатозу печінки. Виявлено прямий кореляційний зв'язок між рівнем апо-В і ІЛ-6 і СРБ. Крім того, у хворих на НАЖБП, а особливо пацієнтів з супутнім ожирінням було виявлено підвищення співвідношення концентрацій апо-А1 і апо-В. Отримані дані дозволяють припустити роль хронічного запалення низької градациі в прогресуванні змін ліпідного обміну, що асоційоване з розвитком НАЖБП і супутнім ожирінням.

Ключові слова: хронічне запалення низької градациі, аполипопротеїн А1, аполипопротеїн В, неалкогольнажирова хвороба печінки, ожиріння.

Введение. Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является распространенным заболеванием [7]. Развитие НАЖБП ассоциировано повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, формированием резистентности тканей к инсулину (ИР), сахарным диабетом 2 типа (СД2), хроническим заболеванием почек, осложнениями после оперативных вмешательств и раком толстой кишки [1, 6, 9].

Формирование и прогрессирование НАЖБП тесно связано с наличием избыточной массы тела и ожирением. Так, распространенность жировой дистрофии печени у пациентов с ИМТ более 30 кг/м² достигает 80%, в то время как у лиц с нормальным индексом массы тела (ИмТ) и без метаболических факторов риска она не превышает 16%. В свою очередь, ожирение - хроническое заболевание, распространенность которого увеличивается как среди взрослых, так и среди детей, и согласно данных ВОЗ достигла масштаба глобальной эпидемии. Данное патологическое состояние наблюдается у приблизительно 500 миллионов взрослых, а ИМТ или ожирением страдает до 1,5 млрд человек во мире [3]. Ожирение ассоциировано с возрастанием показателя общей смертности и снижением продолжительности жизни в среднем на 20 лет [4].

Результатами многих исследований продемонстрировано, что тяжесть стеатоза печени коррелирует с ИмТ, но более тесно ассоциирована с избыточным развитием висцеральной жировой ткани (что определяется при измерении окружности талии), так как висцеральная жировая ткань обладает более выраженной липолитической способностью в расчете на единицу веса, чем подкожная жировая ткань [5, 8].

Патофизиологической основой как НАЖБП, так и ожирения, является хроническое системное воспаление низкой градации, однако полностью биохимические последовательности, ассоциированные с развитием данных состояний полностью не ясны.

Учитывая взаимосвязь между нарушениями липидного обмена и хроническим системным воспалением низкой градации, целью данной работы стало изучение

взаимосвязи маркеров системного воспаления – интерлейкина 6 (ИЛ-6) и С-реактивного белка (СРБ) – с показателями липидного обмена у пациентов с НАЖБП и сопутствующим ожирением.

Исследование было проведено в ГУ «Институт терапии им. Л. Т. Малой Национальной академии медицинских наук Украины» (отдел заболеваний печени и желудочно-кишечного тракта) в рамках НИР «Выявление генетического полиморфизма гена ADIPOR2 и особенностей клинического течения неалкогольной жировой болезни печени у пациентов с кардиоваскулярным риском» (№ государственной регистрации 0113U001139).

Материал и методы. В исследование были включены 105 больных с НАЖБП (50 мужчин и 55 женщин), из которых у 52 наблюдалось сопутствующее ожирение. Возраст пациентов колебался в пределах 37 - 67 лет и в среднем составлял 45,0 года. Все больные находились на лечении в институте терапии. В группу контроля были включены 23 здоровых добровольца, сопоставимых по полу и возрасту.

Исследование было одобрено местным комитетом по биоэтике и проведено в соответствии с принципами, обозначенными в Хельсинкской декларации. У всех пациентов были исключены другие причины формирования жировой дистрофии печени - злоупотребление алкоголем, инфицирование вирусными гепатитами, наличие аутоиммунного или лекарственного поражения печени, болезни накопления. В исследование также не были включены пациенты с тяжелыми стадиями фиброза печени и циррозом, больные сахарным диабетом в стадии декомпенсации и нуждающиеся в инсулинотерапии. Верификацию НАЖБП проводили на основании ультразвукового исследования органов брюшной полости, а также клинико-инструментальных данных. Диагноз ожирения устанавливали согласно классификации Международной группы по ожирению ВОЗ (1997) по расчётному показателю индекса массы тела (ИМТ). Тип анатомического распределения жира оценивали по антропометрическим показателям - окружности талии (ОТ), окружность бёдер (ОБ) и их соотношение (ОТ/ОБ). Перед началом исследования все пациенты подписали информированное согласие.

Для оценки липидного обмена измеряли концентрацию общего холестерина (ХС) и его фракций - ХС липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) и триглицеридов, которые определяли ферментативным методом на биохимическом анализаторе “Humalalyzer” (№ 2106-1709, Германия) с использованием набора реактивов (“Human”, Германия). Концентрации ХС липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) вычисляли по стандартной формуле (Friedewald W.T.). Содержание ХС в составе липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) определяли по соотношению ТГ/2,22. Концентрации апо-А1 и апо-В определяли иммунотурбидиметрическим методом с использованием набора реактивов («Dialab», Австрия).

С целью анализа показателей системного воспаления измеряли концентрации С-реактивного белка с использованием набора реагентов HS - CRP ELISA KIT – DRG Instruments GmbH (Германия) и интерлейкина-6 с использованием набора реагентов Интерлейкин-6-ИФА-БЕСТ – ЗАО «Вектор –БЕСТ» (Российская Федерация).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета программного обеспечения SPSS V 11.0. Все количественные данные представлены в виде дискриптивных характеристик: среднего, стандартного отклонения. Для определения взаимосвязи между зависимыми и независимыми переменными использовали анализ линейной регрессии и коэффициент корреляции Пирсона. Статистическую значимость между средними групп оценивали по t-критерию Стьюдента для непарных выборок; различия рассматривались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При анализе нутритивного статуса у всех больных с НАЖБП и сопутствующим ожирением медиана и интерквартильный размах показателя ИМТ составляли 35,08 [31,54; 37,86] кг/м². При сравнении групп было установлено, что ИМТ больных НАЖБП с сопутствующим ожирением статистически достоверно превышали данный показатель пациентов с НАЖБП и нормальной массой тела (35,08 [31,54; 37,86] кг/м² против 24,07 [23,17; 24,86] кг/м², $p < 0,05$). При этом ИМТ больных НАЖБП с нормальной массой тела существенно не отличался от такового группы контроля (24,07 [23,17; 24,86] кг/м² против 23,51 [22,53; 24,35] кг/м², $p > 0,05$).

Изучение антропометрических показателей показало, что у больных с НАЖБП в сочетании с ожирением наблюдались максимальные значения ОТ, которые в среднем составили 104,00 [98,00; 108,56] см. Среднее значение ОТ группы больных с сопутствующим ожирением статистически достоверно превышало данный параметр больных НАЖБП и нормальной массой тела (104,00 [98,00; 108,56] см против 74,50 [65,00; 84,00] см, $p < 0,05$). Сравнение показателей ОТ группы больных НАЖБП и нормальной массой тела с группой контроля достоверных различий не выявило (74,50 [65,00; 84,00] см и 69,00 [65,00; 75,00] см соответственно, $p > 0,05$).

*У больных НАЖБП также наблюдались более высокие значения ОТ/ОБ - антропометрического индекса, отражающего абдоминальный тип ожирения. Максимальные значения ОТ/ОБ у больных НАЖБП с сопутствующим ожирением составляли 1,03 [0,98; 1,09]. Индекс ОТ/ОБ в группе больных НАЖБП с сопутствующим ожирением статистически значимо превышал данный индекс у больных с нормальной массой тела. Так, показатели в группе с нормальной массой тела составляли (1,03 [0,98; 1,09] против 0,83 [0,76; 0,92], $p < 0,05$) и в группе контроля (1,03 [0,98; 1,09] против 0,79 [0,77; 0,84], $p < 0,05$).

При анализе взаимосвязей антропометрических данных было установлено, что показатель ИнМТ напрямую коррелировал со значениями ОТ ($\rho = +0,92$, $p < 0,05$), а также индексом ОТ/ОБ ($\rho = +0,88$, $p < 0,05$).

Изучение показателей метаболизма жиров показало, что у всех больных с НАЖБП наблюдались признаки нарушения липидного обмена (Таблица 1).

Таблица 1

Показатели обмена липидов у больных НАЖБП и здоровых добровольцев

Показатель	Больные НАЖБП и ожирением (N=53)	Больные НАЖБП (N=52)	Группа контроля (N=23)
Общий холестерин, ммоль/л	5,64 [5,06; 7,06]**.*	4,91 [4,38; 5,49]***.*	4,44 [4,04; 4,97]***.**
Триглицериды, ммоль/л	1,73 [1,29; 2,41]**.*	1,43 [0,72; 1,74]***.*	0,80 [0,61; 1,46]***.**
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,95 [0,93; 1,16]**.*	1,07 [1,03; 1,45]***.*	1,72 [1,56; 1,92]***.**
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,75 [0,55; 1,19]**.*	0,50 [0,37; 0,74]***.*	0,36 [0,26; 0,66]***.**
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,74 [3,29; 4,79]**.*	2,99 [2,66; 3,68]***.*	2,42 [1,98; 2,68]***.**

Примечание: * - $p < 0,05$ при сравнении с группой контроля;

** - $p < 0,05$ при сравнении с больными НАЖБП и нормальной массой тела;

*** - $p < 0,05$ при сравнении с больными НАЖБП и ожирением.

Концентрации ОХС у больных НАЖБП составляли 5,64 [5,06; 7,06] ммоль/л в группе пациентов с сопутствующим ожирением и 4,91 [4,38; 5,49] ммоль/л - у больных с нормальной массой тела; при этом в контрольной группе содержание ОХС в сыворотке крови составляло 4,49 [4,04; 5,07] ммоль/л и не выходило за пределы реферативных значений. Сравнение средних позволило выявить, что у больных с НАЖБП на фоне ожирения содержание ОХС в сыворотке крови было достоверно выше по сравнению с показателями группы больных с нормальной массой тела ($p < 0,05$). У последних концентрация ОХС также достоверно превышала средние значения ОХС группы контроля ($p < 0,05$).

Концентрация ТГ в группах больных с НАЖБП независимо от наличия ожирения также достоверно превышала данные показатели контрольной группы ($p < 0,05$). Максимальная концентрация ТГ наблюдались у больных НАЖБП и сопутствующим ожирением и составляла 1,73 [1,29; 2,41] ммоль/л, что статистически достоверно превышает значение данного показателя у больных НАЖБП без сопутствующего ожирения - 1,43 [0,72; 1,74] ($p < 0,05$).

Подобная картина наблюдалась и относительно ХС ЛПОНП, максимальный уровень которых был выявлен у больных с НАЖБП в сочетании с ожирением - 0,75 [0,55; 1,19] ммоль/л. При этом уровни ХС ЛПОНП в группе больных с нормальной массой тела и группе контроля составляли 0,50 [0,37; 0,74] ммоль/л и 0,36 [0,26; 0,66] ммоль/л

соответственно.

У пациентов с НАЖБП имело место повышение уровня ХС ЛПНП, который у пациентов с сопутствующим ожирением составлял 3,69 [3,20; 4,71] ммоль/л, а у больных с жировой дистрофией печени и нормальной массой тела - 2,99 [2,65; 3,68] ммоль/л. У здоровых добровольцев концентрации ХС ЛПНП не выходили за рамки нормальных значений и составляли 2,42 [1,98; 2,68] ммоль/л. При сравнении групп выявлено, что у пациентов с сопутствующим ожирением показатели ХС ЛПНП статистически достоверно превышали данный параметр у больных с нормальной массой тела ($p < 0,05$).

Было выявлено также значимое снижение концентрации ХС ЛПВП в группах больных с НАЖБП. В группе больных с сопутствующим ожирением концентрация ЛПВП была минимальной и составляла 0,95 [0,93; 1,16] ммоль/л, а группе больных с НАЖБП и нормальной массой тела – 1,07 [1,03; 1,45] ммоль/л, а выявленная разница достигала статистической значимости ($p < 0,05$).

Изучение корреляционных связей показало наличие у больных НАЖБП зависимости между концентрациями ТГ, ЛПОНП и степенью выраженности стеатоза печени ($r = +0,72$, $p < 0,05$ и $r = +0,75$, $p < 0,05$ соответственно).

Во всех группах больных с НАЖБП не зависимо от наличия ожирения наблюдались изменения уровня апо-А1 в сыворотке крови. В группе больных НАЖБП и сопутствующим ожирением концентрация апо-А1 была наиболее низкой – 119,02 [108,01; 129,89] мг/дл, что было статистически значимо ниже по сравнению с пациентами с НАЖБП и нормальной массой тела, у которых содержание апо-А1 составляло 140,07 [136,75; 155,82] мг/дл ($p < 0,05$). При сравнении с группой контроля у больных НАЖБП и нормальной массой тела *наблюдалось статистически значимое снижение уровня апо-А1 (140,07 [136,75; 155,82] мг/дл против 163,05 [156,43; 181,37] мг/дл, соответственно; $p < 0,05$).

Уровень апо-А1 находился в обратной зависимости от выраженности ожирения, что отражает выявленная отрицательная умеренная корреляционная связь между концентрациями апо-А1 и ИнМТ ($r = -0,55$, $p < 0,05$), ОТ ($r = -0,58$, $p < 0,05$) и ОТ/ОБ ($r = -0,63$, $p < 0,05$).

Исследование концентраций апо-В показало обратную тенденцию. У больных с НАЖБП наблюдалось повышение концентраций апо-В по сравнению с группой контроля. У больных с НАЖБП в сочетании с ожирением по сравнению пациентами с НАЖБП в сочетании с СД 2 типа и нормальной массой тела уровень апо-В был статистически значимо выше (114,2 [106,85; 121,85] мг/дл против 97,6 [87,3; 100,60] мг/дл, соответственно, $p < 0,05$). В группе больных с НАЖБП и нормальной массой тела содержание апо-В также превышало аналогичный показатель в группе контроля (97,6 [87,3; 100,60] мг/дл против 61,90 [60,10; 63,80] мг/дл, $p < 0,05$). Показатель апо-В возрастал по мере увеличения ИнМТ ($r = +0,81$, $p < 0,05$), а также ОТ/ОБ ($r = +0,82$, $p < 0,05$), ОТ ($r = +0,76$, $p < 0,05$).

Соотношение апо-В и апо-А1 (апо-В/А1) также возрастало у больных НАЖБП и достигало максимальных значений в группе больных с сопутствующим ожирением, у которых этот показатель составлял 0,98 [0,82; 1,13].

Для изучения интенсивности системного воспаления у всех больных были определены концентрации таких маркеров воспаления как высокочувствительный СРБ и интерлейкин-6 (ИЛ-6) (Таблица 2).

Таблица 2

Маркеры системного воспаления у больных НАЖБП и здоровых добровольцев

Показатель	Больные НАЖБП и ожирением (N=53)	Больные НАЖБП (N=52)	Группа контроля (N=23)
С-реактивный белок, мг/л	3,26[2,19; 3,87] **, *	1,85[1,50; 3,16] ***, *	0,02[0,01; 0,20] ***, **
Интерлейкин-6, пг/мл	9,35[6,78; 15,23] **, *	5,64[3,56; 7,56] ***, *	3,48[2,81; 4,78] ***, **

Примечание: * - $p < 0,05$ при сравнении с группой контроля;

** - $p < 0,05$ при сравнении с больными НАЖБП с нормальным весом;

*** - $p < 0,05$ при сравнении с больными НАЖБП с сопутствующим ожирением

Исследование уровней СРБ показало, что в контрольной группе данный показатель составлял 0,02 [0,01; 0,20] мг / л и достигал наименьшего значения. Сравнение средних групп продемонстрировало, что у больных НАЖХП с нормальной массой тела содержание данного белка воспаления составляло 1,85 [1,50; 3,16] мг / л и достоверно превышало его уровень в группе контроля ($p < 0,05$). Наибольшие значения СРБ были выявлены в группе больных НАЖБП с сопутствующим ожирением, в которой концентрация СРБ составляла 3,26 [2,19; 3,87] мг / л.

Сравнение изучаемых групп показало, что подобно СРБ концентрация ИЛ-6 была наименьшей в контрольной группе и составляла 3,48 [2,81; 4,78] пг / мл. У пациентов с НАЖХП и нормальным весом концентрация ИЛ-6 составляла 5,64 [3,56; 7,56] пг / мл и достоверно отличалась от соответствующего показателя группы контроля ($p < 0,05$). В свою очередь в группе больных НАЖХП с сопутствующим ожирением среднее содержание ИЛ-6 достигало 9,35 [6,78; 15,23] пг / мл и достоверно превышало значения ИЛ-6 как в группе больных НАЖХП с нормальной массой тела, так и в группе контроля ($p < 0,05$).

Исследование корреляционных связей выявило статистически достоверную прямую корреляционную взаимосвязь между концентрацией СРБ и ИнМТ ($r = + 0,66$, $p < 0,05$).

При изучении корреляционных взаимосвязей была показана отрицательная зависимость уровней апо-А1 от концентрации СРБ ($r = - 0,63$, $p < 0,05$) и ИЛ-6 ($r = - 0,57$, $p < 0,05$). При этом содержание апо-В напрямую коррелировало с содержанием провоспалительных цитокинов: СРБ ($r = + 0,75$, $p < 0,05$) и ИЛ-6 ($r = + 0,62$, $p < 0,05$).

Полученные результаты подтверждают данные литературы о роли активности субклинического воспаления в формировании и прогрессировании НАЖБП. Кроме того, подтверждена роль хронического системного воспаления низкой градации в формировании дислипидемии, что может быть объяснено нарушением распределения жировой ткани и возникновением адипоцитарной дисфункции.

Выводы:

У пациентов НАЖБП наблюдаются изменения липидного профиля, которые прогрессивно ухудшаются при сопутствующем ожирении. Концентрации аполипопротеинов А1 были минимальными у больных НАЖБП и сопутствующим ожирением и обратно зависели от ИМТ, ОТ, а также степени стеатоза. Кроме того, выявлена обратная корреляционная зависимость концентрации аполипопротеина А1 от уровней ИЛ- 6 и СРБ.

В группе больных НАЖБП и сопутствующим ожирением также наблюдалось максимальное содержание аполипопротеина В, концентрация которого возрастала при возрастании ИМТ, ОТ, ОТ/ОБ, а также степени стеатоза печени. Также показано повышение концентраций аполипопротеина В по мере повышения содержания провоспалительных факторов – ИЛ-6 и СРБ. Кроме того, у больных НАЖБП, особенно пациентов с сопутствующим ожирением, было выявлено повышение соотношения апо-А1/В. Полученные данные позволяют говорить о роли хронического воспаления низкой градации в прогрессировании изменений липидного обмена [11], что ассоциировано с развитием НАЖБП и сопутствующим ожирением.

Перспективы дальнейших исследований предполагают изучение роли других провоспалительных цитокинов, в частности, ИЛ - 15 в инициации и поддержании хронического системного воспаления низкой градации, а также формировании нарушений липидного обмена.

Литература/ References:

1. Anstee Q. M. Progression of NAFLD to diabetes mellitus, cardiovascular disease or cirrhosis / Q.M. Anstee, G. Targher, C.P. Day // *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* - 2013. - 10. - P. 330-344.
2. Bellentani S. Prevalence of and risk factors for hepatic steatosis in Northern Italy / S. Bellentani, G. Saccoccio, F. Masutti et al. // *Ann Intern Med.* - 2000. - 132. - P. 112-117.
3. Finucane M. M. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants / M.M. Finucane, G.A. Stevens, M.J. Cowan et al. // *Lancet.* - 2011. - 377. - P. 557-567.
4. Fontaine K. R. Years of life lost due to obesity / K.R. Fontaine, D.T. Redden, C.

Wang et al. // *Jama*. - 2003. - 289. - P. 187-193.

5. Hsiao T. J. Insulin resistance and ferritin as major determinants of nonalcoholic fatty liver disease in apparently healthy obese patients / T.J. Hsiao, J.C. Chen, J.D. Wang // *Int J Obes Relat Metab Disord*. - 2004. - 28. - P. 167-172.

6. Lonardo A. Cardiovascular and systemic risk in nonalcoholic fatty liver disease - atherosclerosis as a major player in the natural course of NAFLD / A. Lonardo, S. Sookoian, M. Chonchol et al. // *Curr Pharm Des*. - 2013. - 19. - P. 5177-5192.

7. Mavrogiannaki A. N. Nonalcoholic Fatty liver disease, diabetes mellitus and cardiovascular disease: newer data / A.N. Mavrogiannaki, I.N. Migdalis // *Int J Endocrinol*. - 2013. - 2013. - P. 450 - 639.

8. Thamer C. Intrahepatic lipids are predicted by visceral adipose tissue mass in healthy subjects / C. Thamer, J. Machann, M. Haap et al. // *Diabetes Care*. - 2004. - 27. - P. 2726-2729.

9. Vanni E. From the metabolic syndrome to NAFLD or vice versa? / E. Vanni, E. Bugianesi, A. Kotronen et al. // *Dig Liver Dis*. - 2010. - 42. - P. 320-330.

10. Williams C. D. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis among a largely middle-aged population utilizing ultrasound and liver biopsy: a prospective study / C.D. Williams, J. Stengel, M.I. Asike et al. // *Gastroenterology*. - 2011. - 140. - P. 124-131.

11. The Effect of Inflammation and Infection on Lipids and Lipoproteins / Feingold KR, G. C. - City: MDText.com, Inc., 2015.

Работа поступила в редакцию 03.10.2016 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.831-005.1:611.817.1/616-092

К. Л. Кондратюк, А. С. Сон

ПРОГНОСТИЧНА ЗНАЧИМІСТЬ ДЕЯКИХ ПОКАЗНИКІВ ГОМЕОСТАЗУ В ХВОРИХ ЗІ СПОНТАННИМ ВНУТРІШНЬОМОЗКОВИМ КРОВОВИЛИВОМ У МОЗОЧОК У ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ

Одеський національний медичний університет

Summary. Kondratiuk K. L., Son A. S.. **PROGNOSTIC VALUE OF SOME INDICATORS OF HOMEOSTASIS IN PATIENTS WITH ACUTE SPONTANEOUS CEREBELLAR HEMORRHAGE.** – *Odessa National Medical University, e-mail: profpat@ukr.net*. We analysed the laboratory parameters and the results of treatment of 62 patients with cerebellum hemorrhage (CH) in the acute phase. Patients classified retrospectively into favorable (n=31; 50%), poor (n=7; 11.3%) and fatal (n=24; 38.7%) outcome groups using the Glasgow Outcome Scale (GOS) scored of 5-4 vs. 3-2 vs. 1 showed significant difference with respect to the absolute neutrophil count (p = 0,045). Admission blood urea, total white blood cell count, absolute neutrophil and lymphocyte counts are strong predictive factors of outcome in patients with acute spontaneous cerebellar hemorrhage.

Key words: cerebellum hemorrhage, outcome, homeostasis.