



УДК [616-071.3+616-073]:[616.36-002.2+616.36-003.826]:616-056.52
DOI 10.24144/1998-6475.2023.61.30-37

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ БІОІМПЕДАНСОМЕТРІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С

*Дербак М. А., Лізанець Н. В., Сливка Я. І., Рішко О. А., Машура Г. Ю., Ганич О. Т.,
Блецкан М. М.*

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра факультетської терапії, м. Ужгород

Резюме. Вступ. Надмірна маса тіла та ожиріння у хворих на хронічний гепатит С (ХГС) стимулюють розвиток метаболічного синдрому (МС), що характеризується інсулінорезистентністю (ІР), цукровим діабетом 2-го типу (ЦД 2-го типу), артеріальною гіпертензією, дисліпідемією та неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖБП).

Мета дослідження. Вивчити можливість використання біоімпедансного дослідження у хворих на хронічний гепатит С шляхом порівняння отриманих даних із іншими метаболічними показниками.

Матеріали та методи. До дослідження залучено 82 хворих із діагнозом ХГС, із яких 26 хворих на ХГС без НАЖБП, що склали групу 1 та 56 осіб, що мали ХГС поєднаний із НАЖБП та склали групу 2. Чоловіків було 53,7% (44), жінок 46,3% (38). Середній вік пацієнтів – 58,5±1,5 року. Всі хворі завершили курс специфічної противірусної терапії: софосбувір 400 мг + даклатасвір 60 мг х 1 раз на добу протягом 12 тижнів. Контрольну групу (n=25, середній вік 33,2±1,5 року) склали практично здорові особи. У роботі використано імуноферментний аналіз (ELISA) для визначення рівнів лептину і адипонектину та визначення компонентного складу тіла за допомогою біоімпедансного аналізатора Tanita MC-780 (Японія).

Результати досліджень. У обстежених хворих на ХГС спостерігається дисбаланс гормонів жирової тканини у вигляді зниження вмісту адипонектину та підвищення вмісту лептину, не залежно від індексу маси тіла. Знижений вміст адипонектину у хворих на ХГС корелює із ступенем стеатозу печінки ($r=0,34$; $p<0,05$), та підвищеним рівнем лептину ($15,45\pm1,71$ нг/мл проти $7,03\pm0,52$ нг/мл; $p<0,05$). Виявлена позитивна кореляція значень лептину ($r=0,49$; $p<0,05$) зі ступенем жирової інфільтрації печінки, тоді як аналогічний взаємозв'язок співвідношення адипонектин/лептин мав негативний характер ($r=-0,34$; $p<0,05$). Із збільшенням рівня лептину та зменшенням коефіцієнта адипонектин/лептин зростав ступінь стеатозу печінки. У 72 % хворих спостерігалось підвищення ЗХ і ЛПНЩ, у 51 % – гіпертригліцеридемія. У 12 із 26 осіб (46,2%) 1 групи виявлено тенденцію до підвищення жирової маси ($(23,15\pm0,42)$ % у чоловіків та $(36,8\pm0,69)$ % у жінок) при нормальному індексові тіла. Достовірно підвищений вміст жирової маси зареєстровано у пацієнтів 2 групи ($(28,52\pm1,24)$ % у чоловіків та $(39,21\pm1,25)$ % у жінок). У хворих на ХГС із нормальним показником ІМТ паралельно із підвищенням вмісту жирової маси виявлений дефіцит м'язової маси, що зумовлено наявністю вісцерального ожиріння. Вміст рідини та кісткової маса у всіх обстежуваних пацієнтів були в межах норми.

Висновки. Встановлено, що у 46,2% хворих на ХГС при нормальному показнику ІМТ за результатами біоімпедансного дослідження складу тіла спостерігається ожиріння та дисфункція гормонів жирової тканини, що супроводжується вищими стадіями стеатозу печінки. Тому хворим на ХГС до комплексного обстеження необхідно включати не тільки визначення показників ліпідного обміну та ІМТ, але й дослідження складу тіла (вміст жирової, м'язової, кісткової маси та рідини в організмі).

Ключові слова: хронічний гепатит С, неалкогольна жирова хвороба печінки, стеатоз, біоімпедансометрія, компонентний склад тіла, надмірна маса тіла, ожиріння.

Prospects of using bioimpedancemetry in patients with chronic hepatitis C

Derbak M.A., Lizanets N.V., Slyvka Ya.I., Rishko O.A., Mashura H.Ju., Hanych O.T., Bletskan M.M.

Abstract. Introduction. Overweight and obesity in patients with chronic hepatitis C (HCC) stimulate the development of metabolic syndrome (MS), characterized by insulin resistance (IR), type 2 diabetes mellitus (T2DM), arterial hypertension, dyslipidemia, and nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD).

The aim. To study the possibility of using a bioimpedance study in patients with chronic hepatitis C by comparing the obtained data with other metabolic indicators.

Materials and methods. 82 patients with a diagnosis of CHC were involved in the study, of which 26 patients with CHC without NAFLD made up group 1 and 56 people who had CHC combined with NAFLD and made up

group 2. There were 53.7% (44) men, 46 women, 3% (38). The average age of patients is 58.5 ± 1.5 years. All patients completed a course of specific antiviral therapy: sofosbuvir 400 mg + daclatasvir 60 mg once a day for 12 weeks. The control group ($n=25$, average age 33.2 ± 1.5 years) consisted of practically healthy individuals. In the work, enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to determine the levels of leptin and adiponectin and to determine the component composition of the body using a Tanita MC-780 bioimpedance analyzer (Japan).

Results. An imbalance of adipose tissue hormones with a decrease in adiponectin content and an increase in leptin content, regardless of body mass index, was found in the examined patients with CHC. Decreased content of adiponectin in patients with CHC correlates with the degree of liver steatosis ($r=0.34$; $p<0.05$) and increased leptin level (15.45 ± 1.71 ng/ml vs. 7.03 ± 0.52 ng /ml; $p<0.05$). A positive correlation of leptin values ($r=0.49$; $p<0.05$) with the degree of fatty infiltration of the liver was revealed, while a similar relationship between the adiponectin/leptin ratio was negative ($r=-0.34$; $p<0.05$). As leptin level increased and the adiponectin/leptin ratio decreased, the degree of hepatic steatosis increased. In 72% of patients, there was an increase in cholesterol and LDL, and in 51% - hypertriglyceridemia. In 12 out of 26 people (46.2%) of 1 group, a tendency to increase fat mass was found ($(23.15 \pm 0.42)\%$ in men and $(36.8 \pm 0.69)\%$ in women) with a normal body index. Significantly increased fat content was registered in patients of group 2 ($(28.52 \pm 1.24)\%$ in men and $(39.21 \pm 1.25)\%$ in women). In patients with CHC with a normal BMI index, in parallel with an increase in fat mass, a deficit of muscle mass was revealed, which is due to the presence of visceral obesity. Fluid content and bone mass in all examined patients were within normal limits.

Conclusion. It was established that in 46.2% of patients with CHC with a normal BMI, according to the results of a bioimpedance study of body composition, there is obesity and dysfunction of adipose tissue hormones, which is accompanied by higher stages of liver steatosis. Therefore, the complex examination of patients with CHC should include not only the determination of lipid metabolism and BMI, but also the study of body composition (fat content, muscle mass, bone mass, and body fluid).

Key words: chronic hepatitis C, non-alcoholic fatty liver disease, steatosis, bioimpedancemetry, overweight, obesity, body composition.

Вступ

Дослідження останніх років доводять, що предикторами формування стеатозу печінки (СП) у хворих на хронічний гепатит С (ХГС) є вісцеральне ожиріння та рівень вірусного навантаження [1, 2]. Відомо, що загальний жир складається на 90% із підшкірної жирової тканини (ПЖТ) та на 10% із вісцерального жиру (ВЖ). Вісцеральний жир (ВЖ) не можна пропальпувати, оскільки він розташований довкола внутрішніх органів та сальника. Біоімпедансометрія – високоточний апаратний метод, котрий дозволяє оцінити компонентний склад тіла, вміст вісцерального жиру, водний баланс, м'язову масу, мінералізацію кісткової тканини, метаболічний вік пацієнта [3,4,5]. ВЖ має добру васкуляризацію, іннервацію, високу щільність кортикостероїдних та андрогенних рецепторів. Його надмірна метаболічна активність викликає метаболічні порушення, інсулінорезистентність [6]. Встановлено, що ПЖК містить рецептори до багатьох гормонів та продукує власні пептидні гормони – адипокіни, що мають ендокринний, паракринний та аутокринний механізми впливу на метаболізм ліпідів, ІР, ангіогенез, утворення кісткової тканини, механізми згортання крові, пухлинний ріст, запальні процеси, гомеостаз, участь в адаптації до різних впливів зовнішнього середовища [7,8]. Після того, як у 1994 році було відкри-

то перший пептидний гормон ПЖК – лептин, цю тканину почали вважати не тільки джерелом енергії та видом термоізоляції, але й найбільшим ендокринним органом людини [9]. Кількість адипоцитів (структурний елемент жирової тканини) залежить від віку і статі та може досягати 30 млрд. Виділено приблизно 100 видів адипокінів, серед яких найбільше вивченими є лептин, адипонектин, резистин, фактор некрозу пухлин – альфа (ФНП- α). Лептин підтримує баланс між жировими запасами та споживанням їжі, чинить анорексигенний ефект, пригнічуючи центр голоду та секрецію орексигенного нейропептиду Y; підвищує синтез глюкагоноподібного пептиду-1 (ГПП-1), стимулює центр насичення, гальмує харчову поведінку; активує центр теплопродукції, прискорює спалювання жирів [10].

У осіб із наявністю абдомінального ожиріння, СП реєструється більш ніж в 50 % випадків у порівнянні з 43 % хворих з периферичним ожирінням [1,11]. При наявності надлишкової маси тіла чи ожирінні, цукрового діабету 2 типу, гіперліпідемії, ІР реалізується і стеатогенний ефект НСВ. Тобто наявність надмірної маси тіла та ожиріння у хворих на ХГС стимулюють розвиток метаболічного синдрому (МС), що характеризується інсулінорезистентністю (ІР), цукровим діабетом 2-го типу (ЦД 2-го типу), артеріальною гіпертензією, дисліпідемією та неалкогольною жироро-



вою хворобою печінки (НАЖБП) [2]. НАЖБП та ХГС виступають як взаємообтяжливі фактори, які можуть прискорювати некрозапальні процеси в печінковій тканині з результатом в ЦП чи ГЦК [1,2].

НАЖХП є основним коморбідним фактором розвитку патологічного процесу в печінці хворих, інфікованих вірусом гепатиту С та прискорює швидкість прогресування HCV – інфекції [1,12,13]. За даними різних науковців, майже у 50 % хворих на ХГС спостерігається стеатоз печінки. Взаємодія між ХВГС та НАЖХП має важливе значення задля прогнозування швидкості прогресування фібротичних змін та оцінці ризику формування гепатоцелюлярної карциноми [14]. Загалом імовірність розвитку стеатозу печінки при ХГС є вище, ніж при інших захворюваннях печінки і діагностується в 2 рази частіше, ніж при хронічному гепатиті В та аутоімунному гепатиті. [2].

У зв'язку з високим поширенням даних захворювань, у світі очікується збільшення кількості людей, які страждають на ХГС, асоційований із неалкогольною жировою хворобою, що і зумовило актуальність наших досліджень.

Мета дослідження

Вивчити можливість використання біоімпедансного дослідження у хворих на хронічний гепатит С шляхом співставлення отриманих даних із іншими метаболічними показниками.

Матеріали та методи

Дослідження проведено на кафедрі факультетської терапії разом із кафедрою фізіології та патофізіології медичного факультету УжНУ. Усі його учасники ознайомилися і підписали інформовану згоду, структура якої відповідала офіційно прийнятій. Дослідження схвалене локальною етичною комісією (протокол №6/2 від 07.09.2021), а методика проведення відповідала Гельсінській декларації 1975 р. і її перегляду 1983 р.

Критерії залучення в дослідження: хворі з верифікованим діагнозом ХГС з та без НАЖХП, що погодилися на спостереження.

Критерії вилучення хворих з дослідження: наявність маркерів інфікування іншими вірусами гепатитів (А,В,Д) маркерів аутоімунного гепатиту/перехресного синдрому (анти-LKM-1, анти-SLA і анти-LC-1) та ВІЛ-інфекції, використання кортикостероїдів, нестероїд-

них протизапальних та імуносупресивних препаратів, та рішення хворого припинити участь у дослідженні.

З урахуванням вказаних критеріїв до дослідження залучено всього 82 хворих з верифікованим діагнозом ХГС, з яких 26 хворих на ХГС без НАЖХП, що склали групу 1 та 56 осіб, що мали ХГС поєднаний з НАЖХП та склали групу 2. Чоловіків було 53,7% (44), жінок 46,3% (38). Середній вік пацієнтів – 58,5±1,5 року. Всі хворі завершили курс специфічної противірусної терапії: софосбувір 400 мг + даклатасвір 60 мг x 1 раз на добу протягом 12 тижнів. Контрольну групу (n=25, середній вік 33,2±1,5 р.) склали практично здорові особи.

Діагноз ХГС був встановлений згідно з Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду та підтверджений виявленням у крові пацієнтів RNA-HCV методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) у реальному часі (RT-PCR) з визначенням вірусного навантаження та генотипуванням. Ступінь активності патологічного процесу встановлювали за рівнем підвищення активності АлАТ, згідно з міжнародною класифікацією захворювань печінки (Лос-Анжелес, 1994). Діагноз НАЖХП встановлювали відповідно до уніфікованого клінічного протоколу «Неалкогольний стеатогепатит» (2014) та адаптованої клінічної настанови, заснованої на доказах «Неалкогольна жирова хвороба печінки» (2012), згідно з рекомендаціями Європейської асоціації з вивчення печінки (EASL)[15].

У роботі використано імуноферментний аналіз (ELISA) для визначення рівнів лептину і адипонектину, згідно інструкцій, що додаються до наборів реактивів Diagnostics Biochem Canada та DRG (США). Показники біохімічного аналізу крові – загальний білірубін, загальний білок, активність сироваткових цитолітичних ферментів аланінамінотрансферази (АлАТ) та аспартатамінотрансферази (АсАТ), активність холестатичних ферментів лужної фосфатази (ЛФ) та γ-глутамілтранспептидази (ГГТП) та ліпідного профілю проводились у атестованих лабораторіях («Діла» та «Астра Діа»).

Ступінь фіброзу та стеатозу печінки визначали неінвазивним методом діагностики – ФіброМакс, що включає: ФіброТест, АктіТест, СтеатоТест, ЕшТест, НешТест та проводиться компанією BioPredictive (Paris, France) у комерційних лабораторіях.

Показники компонентного складу тіла досліджували за допомогою біоімпедансного

аналізатора Tanita MC-780 (Японія), який дозволяє отримати значення індексу маси тіла (ІМТ, кг/м²), відсоткового вмісту скелетних м'язів, вміст жирової, та кісткової маси та рідини в організмі, а також саркопенічного індексу

(СІ, кг/м²). За нормальну масу тіла (НМТ) вважали ІМТ 18,5-24,9 кг/м². Значення ІМТ >24,9 кг/м² розцінювали, як підвищена маса тіла (ПМТ). За норму вважали показники, наведені у таблиці 1 окремо для чоловіків та жінок.

Таблиця 1

Нормальні показники біоімпедансометрії

Показник	Чоловіки віком 40–60 років	Жінки віком 40–60 років
ІМТ	20,0–24,9	20,0–24,9
Жирова маса, %	11,0–22,0	23,0–35,0
М'язова маса, кг	39,0–50,0	29,0–36,0
Кісткова маса, %	Більше 10,0	Більше 10,0
Вміст рідини	47,0–61,0	43,0–52,0

Аналіз і обробка результатів обстеження хворих здійснювалися за допомогою комп'ютерної програми Statistics for Windows v.7.0 (StatSoft Inc, США) з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Різницю вважали вірогідною при $p < 0,05$.

Результати досліджень

Нами встановлено, що у обстежених хворих на ХГС спостерігається дисбаланс гормонів жирової тканини у вигляді зниження вмісту адипонектину та підвищення вмісту лептину, незалежно від індексу маси тіла (рис. 1).

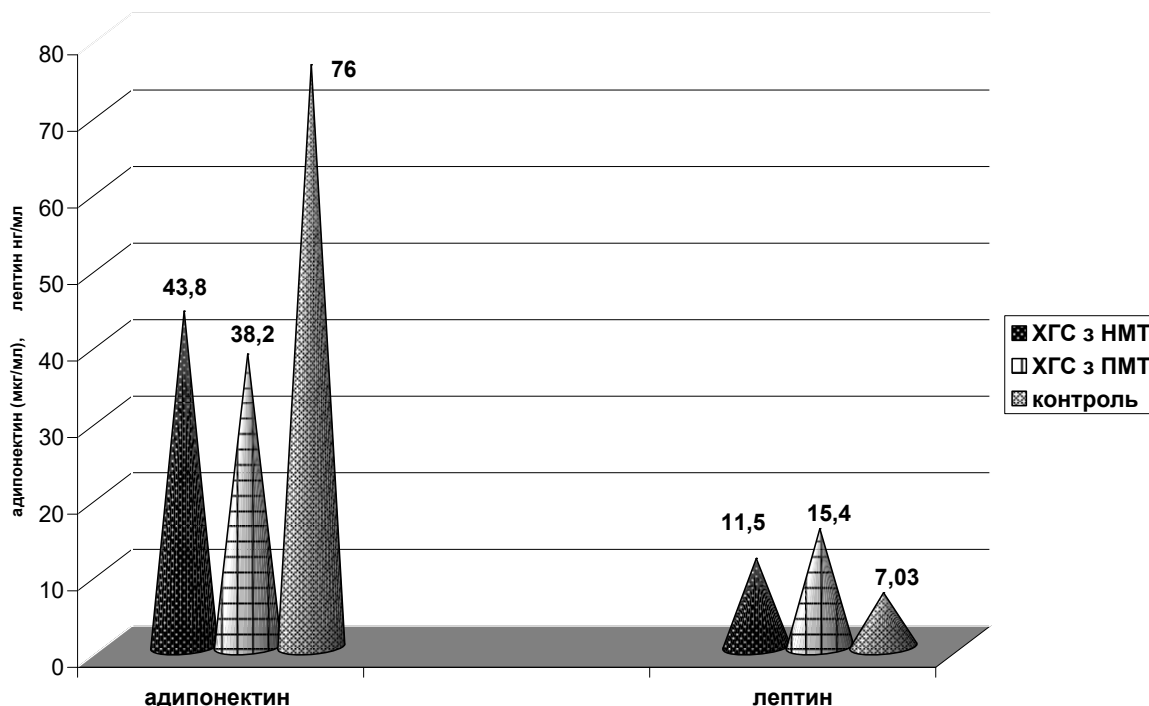


Рис. 1. Гормони жирової тканини у хворих на ХГС із різним індексом маси тіла.

Знижений вміст адипонектину у хворих на ХГС корелює із ступенем стеатозу печінки ($r=0,34$; $p < 0,05$), та підвищеним рівнем лептину ($15,45 \pm 1,71$ нг/мл проти $7,03 \pm 0,52$ нг/мл; $p < 0,05$). Нами відмічено, що найбільші концентрації лептину спостерігаються у осіб з ХГС та підвищеною масою тіла.

Також у цих хворих виявлена позитивна кореляція значень лептину ($r=0,49$; $p < 0,05$) із ступенем жирової інфільтрації печінки, тоді як аналогічний взаємозв'язок співвідношення адипонектин/лептин мав негативний характер ($r=-0,34$; $p < 0,05$). Із збільшенням рівня лептину в крові та змен-



шенням коефіцієнта адипонектин/лептин зріс ступінь стеатозу печінки за даними ФіброМаксу. Так, у 2 групі 46,4% (26 із 56)

хворих мали високі стадії стеатозу печінки ($S \geq 2,0$), в той час коли у 1 групі таких хворих було 26,9% (7 із 26) (рис. 2).

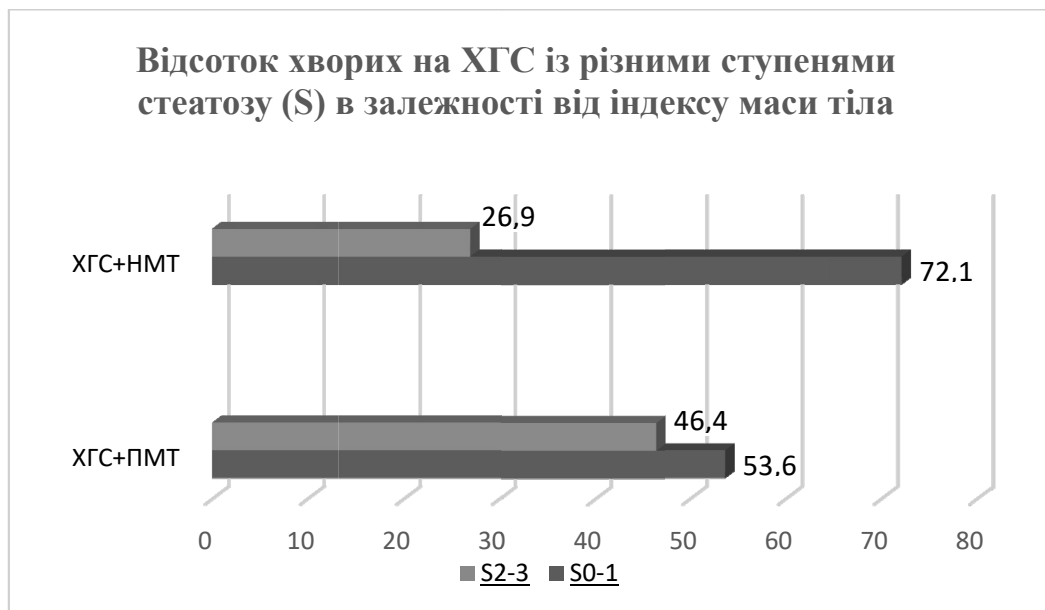


Рис. 2. Ступінь стеатозу в хворих на ХГС із різним ІМТ.

Зростання рівня лептину у крові пов'язане з лептинорезистентністю. Тому додатково розраховували лептинорезистентність (відношення лептину до тригліцеридів). У обстежених пацієнтів із ХГС+ПМТ показник лептинорезистентності становив $25,35 \pm 2,43$ та був удвічі вищим, ніж у пацієнтів з ХГС з нормальною масою тіла – $12,4 \pm 1,32$.

Також у хворих 2 групи простежується достовірне зниження співвідношення адипонектин/лептин, що корелювало із порушеннями ліпідного обміну. Нами виявлено позитивну кореляцію адипонектину із загальним холестерином і ЛПВЩ ($r=0,48$; $r=0,42$; $p<0,05$). Взаємозв'язок адипонектина із тригліцеридами ($r=-0,53$; $p<0,05$) і коефіцієнта адипонектин/лептин із ЛПНЩ ($r=-0,42$; $p<0,05$) носив зворотній характер. У 1 групі виявлено слабкі кореляційні зв'язки між адипонектином та ЗХ і ЛПВЩ ($r=0,29$; $r=0,33$; $p>0,05$), що є незначущим. Результати аналізу порушень ліпідотранспортної системи, залежно від індексу маси тіла у хворих на ХГС засвідчили про значне зростання концентрації головного компоненту білка ЛПНЩ та хіломікронів - АпоВ у всіх групах хворих, із максимальним його наростанням у хворих 2 групи. Зокрема, рівень АпоВ у хворих 2-групи був на 22,0 % вищим ніж у пацієнтів 1 групи (відповідно $2,36 \pm 0,05$ г/л проти $1,84 \pm 0,04$ г/л), однак статистичної різниці між ними не встановлено ($p>0,05$).

У 72 % хворих виявлено підвищення ЗХ і ЛПНЩ, і у 51 % – гіпертригліцеридемія. Встановлено, що абсолютний рівень ЗХ, ЛПНЩ, ТГ достовірно вищий ($p<0,05$) у хворих на 2 групі, аніж у 1 групі.

Аналізуючи показники складу тіла, ми виявили тенденцію до підвищення жирової маси у 12 із 26 осіб (46,2%) 1 групи ($(23,15 \pm 0,42)$ % у чоловіків та $(36,8 \pm 0,69)$ % у жінок) при нормальному індексові маси тіла. Достовірно підвищений вміст жирової маси зареєстровано у пацієнтів 2 групи ($(28,52 \pm 1,24)$ % у чоловіків та $(39,21 \pm 1,25)$ % у жінок). Натомість у всіх обстежених пацієнтів відзначено дефіцит м'язової маси (при нормі 39,0–50,0 кг для чоловіків та 29,0–36,0 кг – для жінок). Це можна пояснити наявністю вісцерального ожиріння у хворих на ХГС, при якому спостерігається підвищення вмісту жирової маси паралельно зі зниженням вмісту м'язової маси на фоні нормального показника ІМТ. Вміст рідини та кісткова маса у всіх обстежуваних нами пацієнтів перебували в межах допустимих норм.

Отримані результати вказують на те, що у 46,2% хворих на ХГС при нормальному показнику ІМТ спостерігається ожиріння за результатами біоімпедансного дослідження складу тіла та дисфункція гормонів жирової тканини, що супроводжується вищими стадіями стеатозу печінки та, відповідно, несприятливим прогнозом для таких пацієнтів.

Отримані дані збігаються з результатами останніх досліджень, які переконливо довели тісний зв'язок між клітинним метаболізмом ліпідів та інфекційним процесом: встановлена взаємодія між молекулярними особливостями реплікації HCV, клітинної біології ліпідів і ліпідного обміну в інфікованих пацієнтів [11, 16]. У літературі існують дані про те, що HCV викликає порушення метаболізму ліпідів за рахунок клітинного рецептора ліпопротеїду низької щільності (ЛПНЩ), який сприяє ендоцитозу HCV. Внутрішньоклітинні частинки HCV мають помітно вищу щільність, ніж його позаклітинні елементи, що характерно для ЛПНЩ. Накопичення та «дозрівання» HCV, що відбувається в ендоплазматичній мережі клітини та її відсіках, стимулює паралельно утворення ліпопротеїдів дуже низької щільності [2]. Дезорганізація ліпідного спектра з'являється вже через 1–5 років після інфікування HCV і в подальшому призводить до розвитку хронічного стеатогепатиту і цирозу печінки [16]. Літературні дані [2,17], свідчать про те, що ліпідний профіль інфікованих пацієнтів вказує на різні клінічні наслідки HCV-інфекції, зокрема, прогресування хронічних дифузних захворювань печінки.

Patel A. і співавт. [18] встановили, що експресія HCV core-протеїну пригнічує активність мікросомального білка, що бере участь

у секреції тригліцеридів. Цікаво, що останній феномен продемонстрований для HCV із генотипом 1b, який, здавалося б, менш асоційований зі стеатозом, ніж 3-й генотип. У роботах Patel A. [14] встановлено, що ступінь СП корелював із виразністю фіброзу у хворих, інфікованих HCV генотипом 1, тоді як J. Westin [19] відзначає асоціацію стеатозу і фіброзу при інфікуванні HCV з генотипом 3. Виявлена нами позитивна кореляція значень лептину із ступенем жирової інфільтрації печінки ($r=0,49$; $p<0,05$) збігається із даними, отриманими Piche T. та співавт., які показали у своїх дослідженнях, що рівень лептину корелює з гістологічними та метаболічними показниками печінки [20]

Висновки

1. У 46,2% хворих на ХГС при нормальному показнику ІМТ спостерігається ожиріння за результатами біоімпедансного дослідження складу тіла та дисфункція гормонів жирової тканини, що супроводжується вищими стадіями стеатозу печінки та, відповідно, несприятливим прогнозом для таких пацієнтів.

2. Для своєчасної діагностики НАЖХП у хворих на ХГС до комплексу заходів необхідно включати не тільки визначення показників ліпідного обміну та ІМТ, але й дослідження складу тіла (вміст жирової, м'язової, кісткової маси та рідини в організмі).

ЛІТЕРАТУРА

1. Adinolfi LE, Rinaldi L, Guerrera B, Restivo L, Marrone A, Giordano M, Zampino R. NAFLD and NASH in HCV Infection: Prevalence and Significance in Hepatic and Extrahepatic Manifestations. *Int J Mol Sci*. 2016 May 25;17(6):803. doi: 10.3390/ijms17060803. PMID: 27231906; PMCID: PMC4926337.
2. Lonardo A, Adinolfi LE, Restivo L, Ballestri S, Romagnoli D, Baldelli E, Nascimbeni F, Loria P. Pathogenesis and significance of hepatitis C virus steatosis: an update on survival strategy of a successful pathogen. *World J Gastroenterol*. 2014 Jun 21;20(23):7089-103. doi: 10.3748/wjg.v20.i23.7089. PMID: 24966582; PMCID: PMC4064057.
3. Степанов ЮМ, Бойко ТЙ, Сорочан ОВ [та ін.]. Біоімпедансометрія в оцінці нутритивного статусу хворих на хронічні запальні захворювання кишечника. *Гастроентерологія*. 2015; 2 (56); 59–66.
4. Сірчак ЄС, Опаленик СМ, Курчак НЮ. Особливості біоімпедансометрії у хворих на хронічний панкреатит та атеросклероз. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини*. 2019;1 (37);121-124. DOI 10.11603/1811-2471.2019.v0.i1.10061
5. Сірчак ЄС, Барані ВЄ, Коваль ВЮ, Фабрі ЗЙ, Сірчак СС. Зміни трофологічного статусу у хворих на хронічний панкреатит та цукровий діабет./ *Здобутки клінічної та експериментальної медицини*. 2020; 2 (42); 161-171.
6. Кочерга ЗР, Недоступ ІС, Павликівська БМ [та ін.]. Ожиріння, метаболічний синдром та біоімпедансометрія в сучасній педіатричній практиці (Огляд літератури). *«Art of Medicine»*, 2021; 3(19); 139-146. DOI: 10.21802/artm.2021.3.19.139
7. Unamuno X, Gómez-Ambrosi J, Rodríguez A, Becerril S, Frühbeck G, Catalán V. Adipokine dysregulation and adipose tissue inflammation in human obesity. *Eur J Clin Invest*. 2018 Sep;48(9):e12997. doi: 10.1111/eci.12997. Epub 2018 Aug 3. PMID: 29995306.



8. Урбанович АМ. Гормони жирової тканини та їх клінічне значення. Ендокринологія. 2013;18(1); 69-72. Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/enkrl_2013_1_15
9. Perakakis N, Farr OM, Mantzoros CS. Leptin in Leanness and Obesity: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2021 Feb 16;77(6):745-760. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.069. PMID: 33573745; PMCID: PMC8483570.
10. Zhang Y, Chua S Jr. Leptin Function and Regulation. *Compr Physiol*. 2017 Dec 12;8(1):351-369. doi: 10.1002/cphy.c160041. PMID: 29357132.
11. Земляніцина ОВ, Дунаєва ІП, Савенко ВІ та ін. Неалкогольна жирова хвороба печінки: поширеність, етіологія і патогенез, напрямки діагностики та терапії (огляд літератури та власні дані). Міжнародний ендокринологічний журнал. 2018;14(7); 54-63.
12. Голубовська ОА, Пронюк ХО. Стеатоз, інсулінорезистентність і хронічний гепатит С: патогенетичні механізми та клінічне значення. Сучасна гастроентерологія. 2012; 1(63):102-109.
13. Hepatitis C Virus, Insulin Resistance, and Steatosis / D. Kralj, L. V. Jukić, S. S. Ijević et al. *Journal of clinical and translational hepatology*. 2016. Vol. 4, N 1. P. 66-75. DOI: 10.14218/JCTH.2015.00051
14. Patel A, Harrison SA. Hepatitis C virus infection and nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2012 May;8(5):305-12. PMID: 22933860; PMCID: PMC3424424.
15. Фадеєнко ГД, Кушнір ІЄ, Никифорова ЯВ. Діагностика неалкогольної жирової хвороби печінки: можливості та перспективи. Сучасна гастроентерологія. 2017; 7 (99):79-91.
16. Колеснікова ОВ, Дубров КЮ, Крахмалова ЕО. Взаємозв'язки між неалкогольним стеатозом печінки, інсулінорезистентністю та антропометричними показниками у хворих з ознаками метаболічного синдрому. Український терапевтичний журнал. 2013;3;81-84.
17. Скрыпник ИН. Оценка терапевтических подходов к лечению неалкогольного стеатогепатита в Украине и его взаимосвязь с факторами риска: результаты открытого мультицентрового проспективного исследования DIREG_L_04443. Сучасна гастроентерологія. 2013;2; 64-71.
18. Metabolic cofactors play an important role in fibrosis progression in initially mild chronic hepatitis C / A. Alberti, A. Vario, S. Boccato et al. *Hepatology*. 2002; 36:195-200.
19. Westin J, Nordlinder H, Lagging M, Norkrans G, Wejstål R. Steatosis accelerates fibrosis development over time in hepatitis C virus genotype 3 infected patients. *J Hepatol*. 2002 Dec;37(6):837-42. doi: 10.1016/s0168-8278(02)00299-4. PMID: 12445426.
20. Piche T, Vandenbos F, Abakar-Mahamat A, Vanbiervliet G, Barjoan EM, et al. The severity of liver fibrosis is associated with high leptin levels in chronic hepatitis C. *J Viral Hepat*. 2004;11(1):91-6. doi: 10.1046/j.1365-2893.2003.00483.x. PMID: 14738564.

REFERENCES

1. Adinolfi LE, Rinaldi L, Guerrera B, Restivo L, Marrone A, Giordano M, Zampino R. NAFLD and NASH in HCV Infection: Prevalence and Significance in Hepatic and Extrahepatic Manifestations. *Int J Mol Sci*. 2016 May 25;17(6):803. doi: 10.3390/ijms17060803. PMID: 27231906; PMCID: PMC4926337.
2. Lonardo A, Adinolfi LE, Restivo L, Ballestri S, Romagnoli D, Baldelli E, Nascimbeni F, Loria P. Pathogenesis and significance of hepatitis C virus steatosis: an update on survival strategy of a successful pathogen. *World J Gastroenterol*. 2014 Jun 21;20(23):7089-103. doi: 10.3748/wjg.v20.i23.7089. PMID: 24966582; PMCID: PMC4064057.
3. Stepanov YuM, Boiko TY, Sorochan OV та ін. Bioimpedansometrija v ocinci nutritivnoho statusu u chvoruch na chronichni zapaljni zachvorjuvannja kusechnuka. [Bioimpedansometry in assessing the nutritional status of patients with chronic inflammatory bowel disease]. *Hastroenterolohiia – Gastroenterology*, 2015; 2 (56): 59-66 [in Ukrainian].
4. Sirchak ES, Opalenuk SM, Kurchak NYu. Osoblivosti bioimpedansometrii u chvoruch na chronichnuj pankreatut ta aterosleroz. [Features of bioimpedansometry in patients with chronic pancreatitis and atherosclerosis] *Zdobutky klinichnoi ta eksperymentalnoi medytsyny – Achievements of Clinical and Experimental Medicine*. 2019; 1 (37):121-124. [in Ukrainian].
5. Sirchak ES, Barani VE, Kovalj VYu., Fabri ZY., Sirchak ES. Zminu trofologichnoho statusu u chvoruch na chronichnuj pankreatut ta cukrovuj diabet. [Changes in trophological status in patients with chronic pancreatitis and diabetes mellitus]. *Zdobutky klinichnoi ta eksperymentalnoi medytsyny – Achievements of Clinical and Experimental Medicine*. 2020; 2 (42); 161-171. [in Ukrainian].
6. Kocherha ZR., Nedostup IS. Pavlukivsjka BM, та ін. Ozurinnja. Metabolichvuj sundrom ta Bioimpedansometrija v suchasnij pediatchnij praktuci. [Obesity, metabolic syndrome and bioimpedansometry in modern paediatric practice (Literature review)] *«Art of Medicine» - Art of Medicine*, 2021; 3(19); 139-146. [in Ukrainian]. DOI: 10.21802/artm.2021.3.19.139



7. Unamuno X, Gómez-Ambrosi J, Rodríguez A, Becerril S, Frühbeck G, Catalán V. Adipokine dysregulation and adipose tissue inflammation in human obesity. *Eur J Clin Invest*. 2018 Sep;48(9):e12997. doi: 10.1111/eci.12997. Epub 2018 Aug 3. PMID: 29995306.
8. Urbanovych AM. Hormony zhyrovoy tkanyny ta yih klinichne znachennia. [Hormones of adipose tissue and their clinical significance] *Endokrynolohiia.- Endocrinology*. 2013; 1(18):69-72. Rezhym dostupu: http://nbuv.gov.ua/UJRN/enkrl_2013_1_15 [in Ukrainian].
9. Perakakis N, Farr OM, Mantzoros CS. Leptin in Leanness and Obesity: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2021 Feb 16;77(6):745-760. doi: 10.1016/j.jacc.2020.11.069. PMID: 33573745; PMCID: PMC8483570.
10. Zhang Y, Chua S Jr. Leptin Function and Regulation. *Compr Physiol*. 2017 Dec 12;8(1):351-369. doi: 10.1002/cphy.c160041. PMID: 29357132.
11. Zemljancina OV, Dunajeva IP, Savenko BI. ta in. Nealkoholjna zurova choroba pechinku: pochurenistj, etiologija I patohenez, naprhamku diahnostuku ta terapii (ohljad literature ta vlasni dani). [Non-alcoholic fatty liver disease: prevalence, etiology, pathogenesis, approaches to the diagnosis and therapy (literature review and own data)]. *Miznarodnij endokrunolohichnij zurnal.- International Journal of Endocrinology*. 2018;14(7); 54–63. [in Ukrainian].
12. Holubovsjka OA., Pronjuk CHO. Steatoz, insulinorezistentnistj i chronichnij hepatut C: patohetichni mehanizmu ta klinichne znachennja. [Steatosis, insulin resistance and chronic hepatitis C: pathogenetic mechanisms and clinical significance]. *Suchasna gastroenterolohija.- Modern gastroenterology*. 2012; 1(63);102–109. [in Ukrainian].
13. Hepatitis C Virus, Insulin Resistance, and Steatosis / D. Kralj, L. V. Jukić, S. S. Ijević et al. *Journal of clinical and translational hepatology*. 2016. Vol.4, N1. P.66–75. DOI: 10.14218/JCTH.2015.00051
14. Patel A, Harrison SA. Hepatitis C virus infection and nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2012 May;8(5):305-12. PMID: 22933860; PMCID: PMC3424424.
15. Fadjejenko HD Kusnir IE, Nikiforova JV. Diahnostuka nealkoholjnih zurovoj bolezni pechenji: vozmoznosti I perspektivu. возмoжности и перспективы. [Diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease: opportunities and prospects]. *Suchasna gastroenterolohija - Modern gastroenterology*. 2017; 7 (99);79–91. [in Ukrainian].
16. Kolesnikova OV, Dubov KJu, Krachmalova EO. Vzajemozvjazku miz nealkoholjnum steatozom pechinku, insulinorezistentnistju ta antropometruchnumu pokaznukamu u chvorch z oznakamu metabolichnoho sindromu. [Correlation between non-alcoholic steatosis, insulin resistance and anthropometrical indicators at in patients with a metabolic syndrome] *Ukrajinsjkij terapevtichnij zurnal.-Therapy*. 2013;3;81–84. [in Ukrainian].
17. Skrupnuk SN. Ocenka terapevticheskikh podchodov k lecheniju nealkoholjnogo steatohepatita v Ukraine I jehozvzajmozj s faktorami riska:rezul'tatu otkrutoho mul'ticentrovoho prospektivnoho issledovanija. DIREG_L_04443. [Assessment of therapeutic approaches to the NASH treatment in Ukraine and its correlation with risk factors: results of the open multicentre prospective study DIREG_L_04443]. *Suchasna gastroenterolohija- Modern gastroenterology*. 2013; 2; 64–71. [in Ukrainian].
18. Metabolic cofactors play an important role in fibrosis progression in initially mild chronic hepatitis C / A. Alberti, A. Vario, S. Boccato et al. *Hepatology*. 2002; 36;195–200.
19. Westin J, Nordlinder H, Lagging M, Norkrans G, Wejstål R. Steatosis accelerates fibrosis development over time in hepatitis C virus genotype 3 infected patients. *J Hepatol*. 2002 Dec;37(6):837-42. doi: 10.1016/s0168-8278(02)00299-4. PMID: 12445426.
20. Piche T, Vandenbos F, Abakar-Mahamat A, Vanbiervliet G, Barjoan EM, et al. The severity of liver fibrosis is associated with high leptin levels in chronic hepatitis C. *J Viral Hepat*. 2004;11(1):91-6. doi: 10.1046/j.1365-2893.2003.00483.x. PMID: 14738564.

Отримано 09.09.2023 р.