

**Abstract**

**O. S. Khukhlina,**  
**O. Ye. Mandryk,**  
**A. A. Antoniv,**  
**O. B. Kuzminska,**  
**I. V. Dudka,**  
**T. V. Dudka,**

*Higher Educational Establishment  
of Ukraine "Bukovinian State Med-  
ical University", 10 Teatralna  
Square, Chernivtsi, 58002 Ukraine*

**CLINICAL AND PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES  
OF THE LIVER IN PATIENTS WITH NONALCOHOLIC  
STEATOHEPATITIS ON THE BACKGROUND OF OBESITY,  
AND HYPERTENSION**

The "Golden Standard" for the diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease is a liver biopsy that allows a differential diagnosis between steatosis and nonalcoholic steatohepatitis (NASH), to assess the stage of fibrosis and, based on the results of the histological study, to make a prognosis for the further course of the disease, and to exclude other causes of liver damage.

The aim of the study was to find out the morphological characteristics of the NASH in patients with the comorbid obesity and hypertonic disease (HD) of stage II in comparison with the isolated course of NASH by studying the frequency and intensity of the leading clinical and biochemical syndromes of NASH, comparing the morphological characteristics of NASH depending on the presence of HD of stage II.

**Material and methods.** 140 patients with NASH were examined: 70 patients with NASH and I degree obesity (1 group), 70 patients with comorbid course of NASH, HD of stage II and I degree obesity (Group 2). All patients were randomized according to age, sex, degree of obesity. The average age of patients was  $43.2 \pm 5.31$  years; 62 were men, and 78 persons were women. A transcutaneous or target biopsy of the right lobe of the liver was performed in 35 of the examined patients; 18 cases were obesity of the 1st degree and 17 cases were obesity of the 1st degree and HD of stage II.

As a result of the study, it was found that in patients with comorbid course of obesity and non-alcoholic steatohepatitis with hypertension of Stage II increases the degree of steatosis, the degree of balloon, hyaline-droplet dystrophy, dystrophic changes in hepatocytes. The comorbid course of NASH with HD of stage II is characterized by a significantly higher incidence and intensity of clinical syndromes, the degree of biochemical and histological activity, which leads to the progression of fibrotic changes in the liver.

**Keywords:** nonalcoholic steatohepatitis, hypertonic disease, liver fibrosis, balloon dystrophy, microvesicular steatosis.

**Corresponding author:** *quovadis@email.ua*

**Резюме**

**О. С. Хухліна,  
О. Є. Мандрик,  
А. А. Антонів,  
О. Б. Кузьмінська,**

**І. В. Дудка,**

**Т. В. Дудка,**

*ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», Театральна пл., 2, м. Чернівці, Україна, 58002*

**КЛІНІЧНІ ТА ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ НА ТЛІ ОЖИРІННЯ ТА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ**

У статті наведені дані щодо морфологічних особливостей перебігу неалкогольного стеатогепатиту за коморбідності із ожирінням та гіпертонічною хворобою II стадії у порівнянні з ізольованим перебігом неалкогольного стеатогепатиту шляхом вивчення частоти та інтенсивності провідних клінічних та біохімічних синдромів неалкогольного стеатогепатиту, порівняння морфологічної характеристики неалкогольного стеатогепатиту залежно від наявності гіпертонічної хвороби II стадії. В результаті дослідження було встановлено, що за коморбідності ожиріння та неалкогольного стеатогепатиту із гіпертонічною хворобою II стадії зростають ступінь стеатозу, балонної, гіаліново-краплинної дистрофії, дистрофічні зміни гепатоцитів. Перебіг неалкогольного стеатогепатиту із гіпертонічною хворобою II стадії характеризується вірогідно вищою частотою виникнення й інтенсивністю клінічних синдромів, ступенем біохімічної та гістологічної активності, що призводить до прогресування фібротичних змін у печінці.

**Ключові слова:** неалкогольний стеатогепатит, гіпертонічна хвороба, фіброз печінки, балонна дистрофія, мікроемулярний стеатоз.

**Резюме**

**О. С. Хухліна,**

**О. Е. Мандрик,**

**А. А. Антонив,**

**О. Б. Кузминская,**

**И. В. Дудка, Т. В. Дудка,**

*ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», Театральная пл., 2, г. Черновцы, Украина, 58002*

**КЛИНИЧЕСКИЕ И ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ НА ФОНЕ ОЖИРЕНИЯ И ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ**

В статье приведены данные относительно морфологических особенностей течения неалкогольного стеатогепатита при коморбидности с ожирением и гипертонической болезнью II стадии по сравнению с изолированным течением неалкогольного стеатогепатита путем изучения частоты и интенсивности ведущих клинических и биохимических синдромов неалкогольного стеатогепатита, сравнения морфологической характеристики неалкогольного стеатогепатита в зависимости от наличия гипертонической болезни II стадии. В результате исследования было установлено, что при коморбидности ожирения и неалкогольного стеатогепатита с гипертонической болезнью II стадии растут степень стеатоза, баллонной, гиалиново-капельной дистрофии, дистрофические изменения гепатоцитов. Течение неалкогольного стеатогепатита с гипертонической болезнью II стадии характеризуется достоверно более высокой частотой возникновения и интенсивности клинических синдромов, степенью биохимической и гистологической активности, что приводит к прогрессированию фибротических изменений в печени.

**Ключевые слова:** неалкогольный стеатогепатит, гипертоническая болезнь, фиброз печени, баллонная дистрофия, микровезикулярный стеатоз.

**Автор, відповідальний за листування:** [quovadis@email.ua](mailto:quovadis@email.ua)

**Вступ**

Еволюційно сформована закономірність патологічних змін в печінці при неалкогольній жировій хворобі печінки (НАЖХП) характеризується послідовним розвитком стеатозу, некро-запального процесу (стеатогепатит), прогресуванням фіброзу аж до його крайньої стадії – цирозу печінки (ЦП) [1–3]. Цілком очевидно, що кожний наступний морфологічний етап захворювання несе в собі елементи попереднього [2, 4].

Фіброз печінки – це прогресуючий патологічний процес, що персистує на тлі запалення і призводить до накопичення надлишку компонентів матриксу в позаклітинному просторі [3, 5]. Активними зараз є намагання науковців щодо пошуку вірогідних біохімічних маркерів інтенсивності фіброзоутворення [2, 5].

«Золотий стандарт» діагностики стеатозу, запалення і оцінки стадії фіброзу при НАЖХП є прижиттєва біопсія печінки із морфологічним дослідженням біоптатів та оцінкою стадій фіброзу за одною із запропонованих шкал (R. Knodell, Ishak, V. J. Desmet, METAVIR, E. Brunt) [5–7]. Цей метод дозволяє з високим ступенем достовірності підтвердити наявність НАЖХП, провести диференційний діагноз між стеатозом і неалкогольним стеатогепатитом (НАСГ), оцінити стадію фіброзу і на підставі результатів гістологічного дослідження скласти прогноз подальшого перебігу захворювання, а також виключити інші причини ураження печінки [6].

Широко впроваджуються в практику неінвазивні методи дослідження: фіброеластографія печінки, а також біохімічний фібротест, запатентований Т. Rouvard [7]. Незважаючи на високий рівень вивчення патоморфологічної картини та закономірностей прогресування фіброзу печінки при неалкогольному стеатогепатиті на тлі ожиріння, цукрового діабету типу 2 (ЦД) [7, 8], особливості фіброзоутворення в печінковій тканині при НАСГ за коморбідності з гіпертонічною хворобою (ГХ) вивчені не достатньо [8].

**Мета дослідження:** з'ясування морфологічних особливостей перебігу НАСГ за коморбідності з ожирінням та ГХ II стадії у порівнянні з ізольованим перебігом НАСГ шляхом вивчення частоти та інтенсивності провідних клінічних та біохімічних синдромів НАСГ, порівняння морфологічної характеристики НАСГ залежно від наявності ГХ II стадії.

**Матеріал і методи.** Обстежено 140 хворих на НАСГ, з яких 70 хворих на НАСГ із ожирін-

ням I ступеня (1 група), 70 хворих на НАСГ із коморбідним перебігом ГХ II стадії та ожирінням I ступеня (2 група). Для визначення залежності перебігу НАСГ від наявності ГХ групи хворих були рандомізовані за віком, статтю, ступенем ожиріння. Середній вік пацієнтів склав  $43,2 \pm 5,31$  років, чоловіків було 62, жінок 78 осіб.

У 35-ти обстежених хворих було проведено черезшкірну чи прицільну біопсію правої частки печінки, серед яких у 18 осіб коморбідними захворюваннями були ожиріння I ступеня, а у 17 осіб – ожиріння I ступеня та ГХ II стадії. Свіжий матеріал фіксували протягом 22 годин у нейтральному забуференому 10 % водному розчині формаліну, після чого здійснювали зневоднювання у висхідній батареї етанолу і заливку в парафін. Із парафінових блоків на санному мікроскопі виготовляли зрізи товщиною 6–7 мкм. Парафінові зрізи завтовшки 5 мкм монтували на неімуногенні предметні скельця SuperFrost®Plus (Germany). Морфометричні дослідження виконували з використанням програмного забезпечення «Інтеграл-2МТ» (м. Київ) на кафедрі патологічної анатомії Буковинського державного медичного університету. Визначали площу незмінених гепатоцитів (ПГ, мкмІ), площу сполучної тканини (ПСТ, мкмІ) та стромально-паренхіматозне співвідношення (СПС). Стадію фіброзу визначали за морфологічною класифікацією E. Brunt (2000) із обчисленням індексу фіброзу (ІФ), а також за показниками сумарного фібротесту (Т. Rouvard) методом імуноферментного аналізу. Статистичний аналіз проводили з використанням параметричних і непараметричних критеріїв (Стьюдента, Пірсона) на PC AMD Athlon 64 за допомогою комп'ютерних програм Statistica 5.1 (StatSoft, Inc., США) та SPSS 10.0.5. Standart Version.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Клінічно у обстежених хворих на ожиріння НАСГ проявлявся наступними синдромами: астено-вегетативним (73,3 %), диспепсичним (нудота, здуття живота, закрепи) (70,0 %), важкістю чи відчуттям дискомфорту у правій підберній ділянці (46,7 %), гепатомегалією (100,0 %), холестатичним (гіркота в роті, свербіж шкіри, ксантоми на повіках) (20,0 %) та ендокринними розладами: ожиріння I ступеня було присутнім у 100,0 % хворих, у 80,0 % було встановлено порушення толерантності до глюкози (ПТГ). Астено-вегетативний синдром проявлявся симптомами загальної слабкості, незду-

жання, підвищеної втомлюваності, зниженням фізичної та розумової працездатності, підвищеною дратівливістю, психоемоційною лабільністю, порушенням формули сну (сонливістю вдень, безсонням уночі). Зазначені симптоми спостерігалися вірогідно частіше (86,7 %) у хворих 2 групи, що було пов'язано, ймовірно, із підвищеним накопиченням не знешкоджених печінкою продуктів метаболізму за умов супровідної ГХ.

Прояви диспепсії у хворих 2-ї групи виникали також частіше, ніж у хворих 1-ї групи (81,7 % проти 70,0 %), що свідчить про порушення процесів травлення внаслідок виділення неповноцінної за складом жовчі, наявності дуодено-гастрального рефлюксу, супровідного дисбактеріозу товстої кишки.

Абдомінально-больовий синдром (помірна болючість при пальпації у правій підреберній та епігастральній ділянках) був встановлений у 55,0 % хворих на НАСГ 2-ї групи проти 46,7 % хворих 1 групи, що, ймовірно, було пов'язано із розтягненням Гліссонової капсули печінки за гепатомегалії, а також із супровідною дисфункцією сфінктерного апарату жовчовивідних шляхів, які у більшій мірі виражені за умов ГХ.

Із однаковою частотою у хворих обох груп виявляли гепатомегалію (100,0 %). Однак, при порівнянні середніх розмірів печінки (за Курловим, УСД) у хворих 2-ї групи відзначили вірогідно більші параметри (1-й розмір –  $18,5 \pm 1,3$  см, 2-й розмір –  $15,2 \pm 1,2$  см, 3-й розмір –  $12,5 \pm 1,5$  см ( $p < 0,05$ )), проти середніх показників у 1-й групі (відповідно  $16,5 \pm 1,2$  см,  $12,0 \pm 1,3$  см,  $10,3 \pm 1,2$  см ( $p < 0,05$ )). Ступінь збільшення печінки, у даному випадку, свідчить про зростання активності запального процесу, венозного застою, а також стадії фіброзування печінки.

Клінічно та біохімічно синдром холестазу було встановлено у 20,0 % хворих на НАСГ 1-ї групи та у 28,3 % хворих 2-ї групи, який проявлявся свербжем шкіри, гіркотою в роті, наявністю ксантоматозних утворень на повіках, гіпербілірубінемією за рахунок прямої фракції білірубину, зростанням активності ЛФ та  $\gamma$ -ГТ.

У незначній кількості хворих 1-ї групи було встановлено спленомегалію (13,3 %), однак у хворих 2-ї групи частота спленомегалії становила 26,7 % ( $p < 0,05$ ). Розміри селезінки у групах порівняння вірогідно не відрізнялися: у хворих 1-ї групи –  $11,3 \pm 1,6$  см та  $8,2 \pm 1,3$  см, у хворих

2-ї групи – відповідно  $13,3 \pm 1,2$  см та  $10,5 \pm 1,2$  см ( $p > 0,05$ ). Встановлений синдром спленомегалії повністю зникав у всіх хворих після проведеного лікування, що свідчить про відсутність стійкого синдрому портальної гіпертензії та цирозу печінки.

Отже, частота розвитку основних клінічних синдромів стеатогепатиту у хворих на НАСГ із супровідною ГХ II ст. у порівнянні з ізольованим перебігом НАСГ вірогідно зростала. Водночас, у групі хворих на НАСГ із ожирінням та ГХ II стадії більша частка хворих мала II ступінь артеріальної гіпертензії (60,0 %), менша – I-й ступінь (40,0 %).

УСД печінки обстежених хворих виявило вірогідний ступінь гепатомегалії, середньозернисту трансформацію структури та мозаїчне ущільнення (гіперехогенність, «строкатість») паренхіми печінки внаслідок її дифузної жирової інфільтрації.

Проаналізовано 35 біоптатів печінки, взятих шляхом прицільної чи пункційної біопсії у хворих на НАСГ: 18 біоптатів печінки хворих на НАСГ на тлі ожиріння I ст. (1 група), 17 біоптатів печінки хворих на НАСГ на тлі ожиріння I ст. із ГХ II стадії (2 група). Морфологічний аналіз біоптатів печінки пацієнтів з НАСГ наведено у табл.1. Як показують отримані дані, у хворих 1-ї групи мінімальний ступінь стеатозу печінки встановлено у 11,1 % випадків, помірний ступінь виявлений у 50,0 %, високий – у 38,9 % випадків. У хворих 2-ї групи мінімальний ступінь стеатозу не було встановлено в жодному випадку, помірний – у 35,3 %, високий – у 64,7 % випадків, що свідчить про переважання площі гепатоцитів, уражених стеатозом, у хворих за коморбідного перебігу НАСГ, ожиріння I ступеня та ГХ II ст.

За переважною локалізацією стеатозу в ділянках печінкової часточки у 1-й групі у 77,8 % хворих стеатоз локалізувався центрлобулярно, тобто у зоні 3, локалізація жиру у зоні 1 не була встановлена, а панацинарний стеатоз спостерігали у 22,2 % хворих, у 2-й групі дане співвідношення склало: 47,1 %, 5,8 % та 47,1 %. У всіх випадках переважав макровезикулярний тип стеатозу печінки (100,0 %). Наявність мікроевезикулярного та змішаного стеатозу печінки спостерігали у 16,7 % хворих 1-ї групи і значно частіше (41,2 %) у хворих 2-ї групи.

Таблиця 1 – Частота виявлення та інтенсивність основних морфологічних критеріїв стеатогепатиту (в балах) за показниками патоморфологічного дослідження тканини печінки у хворих на неалкогольний стеатогепатит та ожиріння I ступеня залежно від наявності артеріальної гіпертензії, (M ± m)

| Морфологічний критерій                              | Шкала/<br>бали | Групи обстежених хворих |      |                                  |      |
|---|----------------|-------------------------|------|----------------------------------|------|
|   |                | НАСГ (1 гр.), n = 18    |      | НАСГ + ГХ II ст. (2 гр.), n = 17 |      |
|   |                | К-сть вип.              | %    | К-сть                            | %    |
| <b>Стеатоз гепатоцитів</b>                          |                |                         |      |                                  |      |
| Ступінь стеатозу                                    |                |                         |      |                                  |      |
| < 5 %   | 0              | -                       | 0    | -                                | 0    |
| 5-33 %  | 1              | 2                       | 11,1 | -                                | 0    |
| 33-66 %   | 2              | 9                       | 50,0 | 6                                | 35,3 |
| > 66 %  | 3              | 7                       | 38,9 | 11                               | 64,7 |
| Локалізація стеатозу                                |                |                         |      |                                  |      |
| Зона 3  | 1              | 14                      | 77,8 | 8                                | 47,1 |
| Зона 1  | 2              | -                       | 0    | 1                                | 5,8  |
| Панацинарно   | 3              | 4                       | 22,2 | 8                                | 47,1 |
| Мікровезикулярний стеатоз                           |                |                         |      |                                  |      |
| Відсутній   | 0              | 15                      | 83,3 | 10                               | 58,8 |
| Присутній   | 1              | 3                       | 16,7 | 7                                | 41,2 |
| <b>Запалення</b>                                    |                |                         |      |                                  |      |
| Лобулярне запалення                                 |                |                         |      |                                  |      |
| Немає вогнищ запалення                              | 0              | -                       | 0    | -                                | 0    |
| < 2 вогнищ/п.з.                                     | 1              | 9                       | 50,0 | 5                                | 29,4 |
| 2-4 вогнища/п.з.                                    | 2              | 7                       | 38,9 | 8                                | 47,1 |
| > 4 вогнища/п.з.                                    | 3              | 2                       | 11,1 | 4                                | 23,5 |
| Мікрогранульоми (малі агрегати макрофагів)          |                |                         |      |                                  |      |
| Відсутні  | 0              | 10                      | 55,6 | 6                                | 35,3 |
| Присутні  | 1              | 8                       | 44,4 | 11                               | 64,7 |
| Великі ліпогранульоми                               |                |                         |      |                                  |      |
| Відсутні  | 0              | 16                      | 88,9 | 13                               | 76,5 |
| Присутні  | 1              | 2                       | 11,1 | 4                                | 23,5 |
| Портальне запалення                                 |                |                         |      |                                  |      |
| Відсутнє або мінімальне                             | 0              | 11                      | 61,1 | 7                                | 41,2 |
| Помірне, значне                                     | 1              | 7                       | 38,9 | 10                               | 58,8 |
| <b>Ураження гепатоцитів</b>                         |                |                         |      |                                  |      |
| Балонна дистрофія (гідропічна, гіаліново-краплинна) |                |                         |      |                                  |      |
| Відсутня  | 0              | -                       | 0    | -                                | 0    |
| Поодинокі клітини з дистрофією                      | 1              | 11                      | 61,1 | 7                                | 41,2 |
| Множинні клітини з дистрофією                       | 2              | 7                       | 38,9 | 10                               | 58,8 |
| Ацидофільні тільця                                  |                |                         |      |                                  |      |
| Відсутні або рідкісні                               | 0              | 15                      | 83,3 | 13                               | 76,5 |
| Множинні  | 1              | 3                       | 16,7 | 4                                | 23,5 |
| Пігментовані макрофаги                              |                |                         |      |                                  |      |
| Відсутні або рідкісні                               | 0              | 16                      | 88,9 | 14                               | 82,4 |
| Множинні  | 1              | 2                       | 11,1 | 3                                | 17,6 |
| Клітини з мегамітохондріями                         |                |                         |      |                                  |      |
| Відсутні або рідкісні                               | 0              | 17                      | 94,4 | 15                               | 88,2 |
| Множинні  | 1              | 1                       | 5,6  | 2                                | 11,8 |
| Тільця Меллорі                                      |                |                         |      |                                  |      |
| Відсутні або рідкісні                               | 0              | 17                      | 94,4 | 13                               | 76,5 |
| Множинні  | 1              | 1                       | 5,6  | 4                                | 23,5 |
| Глікогенізовані ядра                                |                |                         |      |                                  |      |
| Відсутні або рідкісні                               | 0              | 12                      | 66,7 | 7                                | 41,2 |
| Множинні  | 1              | 6                       | 33,3 | 10                               | 58,8 |

| Морфологічний критерій                | Шкала/<br>бали | Групи обстежених хворих |      |                                  |      |
|---------------------------------------|----------------|-------------------------|------|----------------------------------|------|
|                                       |                | НАСГ (1 гр.), n = 18    |      | НАСГ + ГХ II ст. (2 гр.), n = 17 |      |
|                                       |                | К-сть вип.              | %    | К-сть                            | %    |
| <b>Фіброз печінки (стадія)</b>        |                |                         |      |                                  |      |
| Відсутній                             | 0              | 2                       | 11,1 | -                                | 0    |
| Перисинусоїдальний або перипортальний | 1              |                         |      |                                  |      |
| М'який зони 3, перисинусоїдальний     | 1A             | 5                       | 27,7 | 1                                | 5,9  |
| Помірний зони 3, перисинусоїдальний   | 1B             | 3                       | 16,7 | 4                                | 23,5 |
| Портальний/перипортальний             | 1C             | 3                       | 16,7 | 3                                | 17,6 |
| Перисинусоїдальний та портальний      | 2              | 3                       | 16,7 | 5                                | 29,5 |
| Септальний, мостоподібний             | 3              | 2                       | 11,1 | 4                                | 23,5 |
| Цироз                                 | 4              | -                       | 0    | -                                | 0    |

Гідропічна, балонна та гіаліново-краплинна дистрофія у хворих на НАСГ 1-ї групи була встановлена у 0 % випадків, у 61,1 % – виявили дистрофію 1 ступеня і у 38,9 % – дистрофію 2 ступеня. У хворих на НАСГ 2-ї групи – дистрофію 1 ступеня встановили у 41,2 %, 2 ступеня – у 58,8 %. Ацидофільні тілця в гепатоцитах були виявлені у 16,7 % хворих 1-ї групи і децю частіше (23,5 %) у хворих 2-ї групи. Також у хворих 2-ї групи частіше виявляли пігментовані макрофаги: у 17,6 % випадків проти 11,1 % у хворих 1-ї групи. Мегамітохондрії в гепатоцитах, які свідчать про напруження енергетичного обміну в клітині, було виявлено у 11,8 % хворих 2-ї групи та 5,6 % випадків 1-ї групи відповідно. Із значно більшою частотою було встановлено наявність гіалінових тілець Меллорі у гепатоцитах хворих 2-ї групи – 23,5 % випадків проти 5,6 % у 1-й групі. Переважала також частота виявлення гепатоцитів із глікогенізованими ядрами у хворих 2-ї групи: 58,8 % проти 33,3 % у 1-й групі.

Слід зазначити, що гістологічний індекс запалення також переважав у хворих 2-ї групи. Так, інтенсивність часточкового запалення (центроlobулярних некрозів) за кількістю вогнищ інфільтрації у полі зору у 1-й групі склала: мінімальний ступінь – у 50,0 % випадків, помірний – у 37,9 %, високий – у 11,1 %; у хворих 2-ї групи дане співвідношення склало: 29,4%,

47,1 % , 23,5 % . За частотою виявлення мікрогранульом у біоптатах також переважали показники у пацієнтів 2-ї групи: відповідно 64,7 % проти 44,4 % у 1-й групі. Наявність великих ліпогранульом була встановлена у 23,5 % хворих 2-ї групи та 11,1 % хворих 1-ї групи. Водночас, у 58,8 % хворих 2-ї групи, поряд із центроlobулярними некрозами, було встановлено портальний тип запалення, що істотно переважало частоту виявлення некрозів у портальних трактах у хворих 1-ї групи (38,9 %).

Аналіз фібротичних змін у печінкових біоптатах хворих на НАСГ 1-ї групи 0 стадію фіброзу виявив у 2 хворих (11,1 %), 1 стадію фіброзу, зокрема, 1A стадію (м'який перисинусоїдальний фіброз зони 3) встановлено у 5 випадках (27,7 %), 1B стадію (помірний перисинусоїдальний фіброз зони 3) виявили у 3 випадках (16,7 %), 1C стадію (портальний фіброз) був зареєстрований у 3 хворих (16,7 %). 2 стадію фіброзу (комбінація перисинусоїдального із портальним фіброзом) встановлено у 3 випадках (16,7 %) і в 2 випадках (11,1 %) – 3 стадію фіброзу печінки (мостоподібні септи). У хворих на НАСГ із ГХ II стадії було встановлено відсутність 0 стадії фіброзу, натомість переважав фіброз 1B (23,5 %), 2 (29,5 %) та 3 стадій (23,5 %), циротична перебудова печінкової тканини (4 стадія) встановлена не була.

твом панацінарного ураження та залученням зони 1.

2. Перебіг НАСГ із ГХ II стадії характеризується вірогідно вищою частотою виникнення та інтенсивністю клінічних синдромів, ступенем біохімічної та гістологічної активності, що призводить до прогресування фібротичних змін у печінці F2-F3.

### Висновки

1. За коморбідності ожиріння та неалкогольного стеатогепатиту із гіпертонічною хворобою II стадії зростають ступінь стеатозу (площа гепатоцитів, уражених жировою дистрофією), ступінь балонної, гіаліново-краплинної дистрофії, дистрофічні зміни із центроlobулярної зони (3) заглиблюються всередину часточки з розви-

### References (список літератури)

1. Chakraborty JB, Oakley F, Walsh MJ. [Mechanisms and biomarkers of apoptosis in liver disease and fibrosis]. *Int. J. Hepatol.* 2012;2012:648915. doi: 10.1155/2012/648915
2. Fujii H, Kawada N. [Inflammation and fibrogenesis in steatohepatitis]. *J. Gastroenterol.* 2012;47(3): 215-225. doi: 10.1007/s00535-012-0527-x
3. Farrell GC, van Rooyen D, Gan L, Chitturi S. [NASH is an inflammatory disorder: pathogenic, prognostic and therapeutic implications]. *Gut Liver.* 2012;6(2):149–171. doi: 10.5009/gnl.2012.6.2.149
4. Pagadala MR, McCullough AJ. [The relevance of liver histology to predicting clinically meaningful outcomes in nonalcoholic steatohepatitis]. *Clin. Liver Dis.* 2012;16(3):487–504. doi: 10.1016/j.cld.2012.05.006
5. Day CP, Anstee QM, Targher G. [Progression of NAFLD to diabetes mellitus, cardiovascular disease or cirrhosis]. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2013;10:330–44. doi: 10.1038/nrgastro.2013.41
6. Brunt EM, Kleiner DE, Wilson LA, Belt P, Neuschwander-Tetri BA NASH Clinical Research Network (CRN). [Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) activity score and the histopathologic diagnosis in NAFLD: distinct clinicopathologic meanings]. *Hepatology.* 2011;53:810–820. doi: 10.1002/hep.24127
7. Itagaki H, Shimizu K, Morikawa S, Ogawa K, Ezaki T. [Morphological and functional characterization of non-alcoholic fatty liver disease induced by a methionine-choline-deficient diet in C57BL/6 mice]. *Int J Clin Exp Pathol.* 2013;6(12):2683–2696.
8. Khukhlina OS, Mandryk OIe. *Nealkoholnyi steatohepatyt ta hipertonična khvoroba: osoblyvosti komorbidnoho perebihu, optymizovani pidkhody do likuvannia: Monohraffia* [Non-alcoholic steatohepatitis and hypertension: features of the comorbid course, optimized approaches to treatment]. Chernivtsi: Ukraine, 2014. 204 p.

(received 15.03.2018, published online 29.06.2018)

(одержано 15.03.2018, опубліковано 29.06.2018)