

## АДИПОЦИТОКИНИ ЛЕПТИН ТА РЕЗИСТИН У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ І АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ЗАЛЕЖНО ВІД НАЯВНОСТІ СУПУТНЬОГО МЕТАБОЛІЧНО-АСОЦІЙОВАНОГО СТЕАТОЗУ ПЕЧІНКИ\*

Комариця О. Й., Радченко О. М., Боровець М. О.

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,  
м. Львів, Україна  
komar\_or@ukr.net*

Адиipoцити жирової тканини, що розташована головним чином у черевній порожнині, продукують велику кількість адипоцитокінів (ADSF, Adipose Tissue-Specific Secretory Factor): лептин, адипонектин, вісфатин, резистин, фактор некрозу пухлин-альфа (ФНП-а), інтерлейкін (ІЛ)-6, інгібітор активатора плазміногену-1, ангіотензиноген, інсуліноподібний фактор росту-1, апелін, які відіграють роль у гомеостазі енергії, регуляції апетиту, ліпідного та вуглеводного метаболізму, чутливості до інсуліну, ангіогенезі, імунітеті та запаленні, канцерогенезі [1, 2]. Однак роль та значення адипоцитокінів у розвитку та прогресуванні неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП), яка починається стеатозом печінки (СП), що може прогресувати до стеатогепатиту, цирозу печінки та, іноді, гепатоцелюлярної карциноми, залишається дискусійною [3, 4].

Мета-аналіз 33 досліджень за участі 1837 пацієнтів з НАЖХП показав, що у них встановлені вищі рівні лептину (на 0,64 нг/мл) — першого описаного адипоцитокіну, що корелювало з важкістю жирової хвороби печінки та масою тіла, навіть після стандартизації за віком та виключенням пацієнтів, що підлягали баріатричній хірургії [3]. Більш того, в осіб з ізольованим СП також були зафіксовані вищі вмісти лептину, ніж у здорових пацієнтів, однак це перевищення було менш вираженим (0,36 нг/мл) [3]. В експерименті лептин мав подвійну дію на НАЖХП — антистеатичну з одного боку та прозапальну та фіброгенну з іншого: призначення рекомбінантного лептину зменшувало прояви стеатозу але не фіброзу, що також було підтверджено на невеликій групі пацієнтів з невисокими вихідними рівнями лептину [5].

\* Роботу виконано в рамках теми «Особливості та маркери перебігу внутрішніх хвороб за умов поєднання з метаболічним синдромом та метаболічно асоційованою жировою хворобою печінки» (№ державної реєстрації 0122U000165).

Установою, що фінансує дослідження, є МОЗ України.

Автори гарантують колективну відповідальність за все, що опубліковано в статті.

Автори гарантують відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості.

Рукопис надійшов до редакції 09.05.2023.

Інший специфічний секреторний фактор жирової тканини — резистин — вивчений у пацієнтів зі стеатозом та стеатогепатитом ще менше [6, 7]. Мета-аналіз 28 досліджень показав, що за умов НАЖХП вміст резистину був вищим, ніж у контролі, хоча за умов стеатогепатиту він знижувався порівняно зі здоровими, тому автори називають резистин біомаркером ризику розвитку НАЖХП, який на стадії стеатогепатиту зменшується [7], тоді як під час фіброзу паренхіми печінки його вміст суттєво не відрізнявся [6]. У той же час, вміст резистину на першій стадії НАЖХП — стадії СП — остаточно не встановлений, хоча

описано, що в експерименті підвищення резистину відіграє роль у патогенезі НАЖХП через порушення морфології мітохондрій та їх вмісту у мишей [8].

Отже, дані про вміст адипоцитокінів лептину та резистину за умов початкової стадії жирової хвороби — СП — є контроверсійними, що зумовило актуальність та доцільність нашого дослідження.

**Мета:** оцінити рівні та кореляційні зв'язки адипоцитокінів лептину та резистину у пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу, артеріальною гіпертензією та наявністю супутнього стеатозу печінки.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 35 пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) II–III стадій, 2–3 ступенів з компенсованою серцевою недостатністю I–II функціонального класу (ФК) за NYHA, цукровим діабетом 2 типу (ЦД2), які обстежувались та лікувались амбулаторно відповідно нормативним документам МОЗ України (накази МОЗ України № 1051 від 28.12.2009 «Про надання медичної допомоги хворим гастроентерологічного профілю», № 1118 від 21.12.2012 «Цукровий діабет 2 типу. Уніфікований клінічний протокол») із дотриманням засад Гельсінської декларації прав людини.

Критерії діагнозу СП: відсутність лабораторних ознак запалення, цитолізу, холестази; неоднорідність паренхіми печінки, підвищення її акустичної щільності та незначне (1–2 см) збільшення розмірів; незначне розширення селезінкової та ворітної вен (1–2 мм), погана візуалізація судин печінки.

Критерії виключення: підвищення трансаміназ, вірусні гепатити, пухлини, печінкова/дихальна недостатність 2–3 ст., серцева недостатність III–IV ФК, вагітність.

Пацієнти залежно від наявності супутнього СП були поділені на 2 групи: основна група з СП (ОГ; n = 24, чол. 11 / 45,8%; жін. 13 / 54,2%; середній вік  $55,83 \pm 0,89$  р.) та контрольна група з інтактною печінкою (КГ; n = 11, чол. 6 / 54,5%; жін. 5 / 45,5%; середній вік  $53,00 \pm 1,55$  р.). Групи були тожні за гендерно-віковим складом, відно-

шенням обводів талії та стегон ( $1,03 \pm 0,05$  та  $0,98 \pm 0,02$ ), тривалістю анамнезу АГ ( $9,83 \pm 2,09$  років та  $10,10 \pm 3,25$  р.), вмістом глікованого гемоглобіну, усі p > 0,05.

У 79,2% пацієнтів основної групи АГ була асоційована з хронічними формами ішемічної хвороби серця (ІХС, стабільна стенокардія II–III ФК, постінфарктний кардіосклероз) тривалістю  $1,76 \pm 0,43$  р., тоді як у контрольній групі ІХС не діагностувалась.

Крім стандартних параметрів печінкових проб, креатиніну, сечовини, ліпідного та вуглеводного метаболізму, у пацієнтів визначено рівні інсуліну, С-пептиду, неестерифікованих жирних кислот (НЕЖК), лептину, резистину, ФНП-а, селектину, ІЛ-6, ІЛ-2 і розраховано низку комплексних показників (індекс де Рітиса, тригліцерид-глюкозний індекс (ТГГІ = тригліцериди  $\times$  глюкоза натще / 2), відношення лептину до індексу маси тіла (Л / ІМТ) та два індекси Castelli (I — загальний холестерин (ЗХС) / холестерин ліпопротеїнів високої щільності (ХСЛПВЩ); II — холестерин ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) / ЛПВЩ).

Результати опрацьовано статистично, у зв'язку з нормальним розподілом застосовано методи параметричної статистики, дані подані як  $M \pm m$ , кореляційний аналіз проведений за Пірсоном та Спірменом (r), різниця оцінена за тестом Стьюдента, за рівень істотності прийнято  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У пацієнтів з СП спостерігалась істотно вища, ніж за умов інтактної печінки, але в межах норми активність печінкових трансаміназ, ніж у контрольної групи (АСТ  $\leq 0,45$ , АЛТ  $\leq 0,68$  ммоль/год/л) та менше значення індексу де Рітиса ( $0,90 \pm 0,05$  проти  $1,18 \pm 0,10$ ,  $p < 0,05$ ) (табл. 1). Обидва рівня трансаміназ істотно асоціювались зі значенням С-пептиду (АСТ:  $r = 0,43$ ;  $p = 0,06$ ; АЛТ:  $r = 0,47$ ;  $p < 0,05$ ), який своєю чергою істотно корелював прямо з кількістю інсуліну крові ( $r = 0,54$ ;  $p < 0,05$ ).

За умов супутнього СП вміст адипокіну лептину становив  $26,09 \pm 3,81$  нг/мл, коливаючись в межах  $3,14-79,4$  нг/мл,

що перевищувало норму у 2,5–4 рази ( $3,6-11,1$  нг/мл для жінок та  $1,1-5,6$  нг/мл для чоловіків) і істотно в 1,7 разів ( $168,9\%$ ) перевищувало значення осіб контрольної групи ( $15,45 \pm 4,44$  нг/мл,  $p = 0,05$ ), що більше за дані літератури [3]. Хоча за ІМТ пацієнти основної групи відносились до ожиріння, а контрольної групи — до надваги ( $33,47 \pm 1,00$  та  $28,72 \pm 1,09$  кг/м<sup>2</sup> відповідно;  $p < 0,05$ ), за наявністю абдомінального ожиріння за відношенням обводів талії та стегон групи не відрізнялись ( $p > 0,05$ ), що дозволяє оцінювати розвиток абдомінальної жирової тканини як аналогічний, оскільки саме абдомінальна жирова тканина висту-

Таблиця 1

**Лабораторні показники пацієнтів з поєднанням артеріальної гіпертензії та цукрового діабету 2 типу залежно від наявності стеатозу печінки (M  $\pm$  m)**

Ознака, одиниці	Основна група з СП, n = 24	Контрольна група, n = 11	p
АСТ, ммоль/год/л	$37,93 \pm 3,30$	$20,06 \pm 1,22$	$< 0,01$
АЛТ, ммоль/год/л	$43,11 \pm 3,47$	$21,29 \pm 2,03$	$< 0,01$
Індекс де Рітиса	$0,90 \pm 0,05$	$1,18 \pm 0,10$	$< 0,05$
Креатинін, мкмоль/л	$89,40 \pm 3,57$	$95,63 \pm 7,59$	$> 0,05$
Сечовина, ммоль/л	$5,04 \pm 0,33$	$5,45 \pm 0,47$	$> 0,05$
Лептин, нг/мл	$26,09 \pm 3,81$	$15,45 \pm 4,44$	$= 0,05$
Л/ІМТ	$0,76 \pm 0,10$	$0,48 \pm 0,17$	$> 0,05$
Резистин, нг/мл	$2,81 \pm 0,27$	$2,92 \pm 0,52$	$> 0,05$
Селектин, нг/мл	$205,48 \pm 27,05$	$303,42 \pm 57,42$	$> 0,05$
ІЛ-2, пг/мл	$6,52 \pm 0,67$	$5,67 \pm 0,54$	$> 0,05$
ІЛ-6, пг/мл	$3,22 \pm 0,67$	$3,23 \pm 0,84$	$> 0,05$
ФНП-а, пг/мл	$7,07 \pm 0,90$	$6,01 \pm 0,84$	$> 0,05$
НВА1с, %	$9,67 \pm 0,44$	$10,63 \pm 0,57$	$> 0,05$
Інсулін, мкОд/мл	$25,30 \pm 2,28$	$19,01 \pm 1,89$	$< 0,05$
С-пептид, нг/мл	$3,93 \pm 0,28$	$3,30 \pm 0,38$	$> 0,05$
Глюкоза натще, ммоль/л	$8,21 \pm 0,44$	$8,50 \pm 0,81$	$> 0,05$
ХСЛПВЩ, ммоль/л	$1,22 \pm 0,06$	$1,16 \pm 0,09$	$> 0,05$
ХСЛПНЩ, ммоль/л	$3,58 \pm 0,44$	$3,17 \pm 0,35$	$> 0,05$
ТГ, ммоль/л	$3,20 \pm 0,67$	$2,86 \pm 0,45$	$> 0,05$
ЗХС, ммоль/л	$5,70 \pm 0,40$	$5,61 \pm 0,35$	$> 0,05$
НЕЖК, ммоль/л	$0,93 \pm 0,07$	$0,93 \pm 0,12$	$> 0,05$
ТГГГ	$16,83 \pm 5,17$	$11,98 \pm 2,78$	$> 0,05$
Індекс Castelli I	$5,00 \pm 0,51$	$5,14 \pm 0,52$	$> 0,05$
Індекс Castelli II	$2,94 \pm 0,45$	$3,15 \pm 0,53$	$> 0,05$

пає активним ендокринним продуцентом адипоцитокінів. Отже, СП супроводжувався істотно вищим значенням лептину, що може бути пояснено вищою масою тіла у цій групі. Значення відношення Л/ІМТ також було вищим за умов СП, хоча різниця не сягала рівня істотності (див. табл. 1). Цілком очікувано вміст лептину та відношення Л/ІМТ прямо істотно корелювали зі статтю (були вищими у жінок:  $r = 0,44$  та  $r = 0,53$ ) та з ІМТ ( $r = 0,46$ ), усі  $p < 0,05$ .

Проведене порівняння пацієнтів з супутнім СП і вищим та нижчим за середнє значення рівнями лептину показало, що значуща різниця була виявлена лише за вмістом інсуліну, який був істотно вищим за умов високого ( $43,10 \pm 5,41$  нг/мл) рівня лептину ( $30,25 \pm 4,49$  проти  $21,77 \pm 1,89$  мкОд/мл,  $p < 0,01$ ; норма до 25 мкОд/мл). За кореляційним аналізом, подальше зростання вже підвищеного лептину істотно асоціювалось зі здовженням анамнезу ЦД ( $r = 0,73$ ), збільшенням креатиніну ( $r = 0,70$ ), що вважається проявом ендогенної інтоксикації [9], та ліпідним дистресом за ХСЛПНЦ ( $r = 0,76$ ), усі  $p < 0,05$ .

Хоча абсолютний вміст резистину не залежав від наявності СП і становив 96,2% від значення контрольної групи без стеатозу (див. табл. 1), його рівень мав значні коливання ( $0,73$ – $5,96$  нг/мл) і у пацієнтів з СП істотно корелював з активністю обох прозапальних цитокінів (з ФНП-а:  $r = 0,50$ ;

$p < 0,05$  та ІЛ-2:  $r = 0,62$ ;  $p < 0,01$ ). Це підтверджує дані літератури, за якими резистин вважається маркером ожиріння та запалення [10], а також маркером вираженого фіброзу (проти помірного чи відсутнього) у пацієнтів з НАЖХП [11]. Крім того, резистин відіграє роль у забезпеченні механізмів стресової відповіді організму (адаптивна дія), у силу чого може бути маркером перебігу патології та її наслідків [10], а також відіграє роль у вродженому імунітеті, імунному захисті та канцерогенезі [12].

За проведеним нами кореляційним аналізом, у пацієнтів з вищим за середнє значення вмістом резистину його рівень корелював з кількістю ФНП-а ( $r = 0,69$ ;  $p < 0,05$ ), тобто, підвищення резистину можна вважати фактором активації системного запалення та ймовірного переходу СП у стеатогепатит. Така думка підтверджується тим, що пацієнти з вищим вмістом резистину відрізнялись істотно вищими значеннями прозапальних маркерів: ІЛ-2 ( $8,52 \pm 1,01$  проти  $4,82 \pm 0,58$  пг/мл) та ФНП-а ( $9,10 \pm 1,51$  проти  $5,51 \pm 0,93$  пг/мл), обидва  $p < 0,05$ . Таким чином, вміст резистину за умов СП був аналогічним контрольній групі, однак його вищі значення корелювали та супроводжувались вищими абсолютними значеннями прозапальних інтерлейкінів, тому його збільшення можна вважати маркером переходу стеатозу у стеатогепатит.

## ВИСНОВОК

У пацієнтів з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом 2 типу коморбідний стеатоз асоціювався з істотно вищим рівнем лептину на відміну від пацієнтів з інтактною печінкою, тоді як вміст резистину був аналогічним. За умов підвищеного вмісту лептину крові був істотно вищим ін-

сулін крові, а за умов вищого значення резистину виявлялись істотно вищі значення прозапальних цитокінів (ІЛ-2 та ФНП-а). Перспективними є подальші дослідження рівнів цих цитокінів за умов інших стадій/форм ураження печінки метаболічного генезу.

## ЛІТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Maximus PS, Al Achkar Z, Hamid PF, et al. *Cytokine* 2020;133: 155144. doi: 10.1016/j.cyto.2020.155144
2. Francisco V, Sanz MJ, Real JT, et al. *Biology (Basel)* 2022;11(8): 1237. doi: 10.3390/biology11081237
3. Polyzos SA, Aronis KN, Kountouras J, et al. *Diabetologia* 2016;59(1): 30-43. doi: 10.1007/s00125-015-3769-3
4. Boutari C, Mantzoros CS. *Metabolism* 2020;103: 154028. doi: 10.1016/j.metabol.2019.154028
5. Polyzos SA, Kountouras J, Mantzoros CS. *Metabolism* 2015;64(1): 60-78. doi: 10.1016/j.metabol.2014.10.012
6. Eminler AT, Aygun C, Konduk T, et al. *J Res Med Sci* 2014;19(11): 1058-1061.

7. Han D, Chen J, Liu S, et al. *J Clin Transl Hepatol* 2021;9(4): 484-493. doi: 10.14218/JCTH.2021. 00018
8. Wen F, Shi Z, Liu X, et al. *Horm Metab Res* 2021;53(2): 132-144. doi: 10.1055/a-1293-8250
9. Baum N, Dichoso CC, Carlton CE. *Urology* 1975;5(5): 583-588.
10. Tripathi D, Kant S, Pandey S, Ehtesham NZ. *FEBS J* 2020;287(15): 3141-3149. doi:10.1111/febs. 15322
11. Ajmera V, Perito ER, Bass NM, et al. *Hepatology* 2017; 65(1): 65-77. doi: 10.1002/hep.28776
12. Li Y, Yang Q, Cai D, et al. *Front Immunol* 2021;12: 699807. doi: 10.3389/fimmu. 2021.699807

## АДИПОЦИТОКИНИ ЛЕПТИН ТА РЕЗИСТИН У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ І АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ ЗАЛЕЖНО ВІД НАЯВНОСТІ СУПУТНЬОГО МЕТАБОЛІЧНО-АСОЦІЙОВАНОГО СТЕАТОЗУ ПЕЧІНКИ

Комариця О. Й., Радченко О. М., Боровець М. О.

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,  
м. Львів, Україна  
komar\_or@ukr.net*

Дані літератури про вміст адипоцитокінів лептину та резистину за умов першої стадії неалкогольної жирової хвороби печінки — метаболічно-асоційованого стеатозу печінки — є контрверсійними, що зумовило актуальність та доцільність даного дослідження.

**З метою** вивчити рівні адипоцитокінів лептину та резистину у пацієнтів з супутнім метаболічно-асоційованим стеатозом печінки амбулаторно **обстежено** 35 пацієнтів з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом 2 типу, які були поділені на групи зі стеатозом печінки ( $n = 24$ , середній вік  $55,83 \pm 0,89$  р.) та без нього ( $n = 11$ ; вік  $53,00 \pm 1,55$  р.), тотожні за гендерно-віковим складом, тривалістю артеріальної гіпертензії, відношенням обводів талії та стегон та глікованим гемоглобіном, в яких крім стандартних параметрів визначено показники вуглеводного метаболізму, адипокіни лептин та резистин, фактор некрозу пухлин-альфа, селектин, інтерлейкіни -6, -2.

**Результати.** У пацієнтів з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом 2 типу за умов супутнього метаболічно-асоційованого стеатозу печінки лептин крові був істотно вищий, ніж у пацієнтів без стеатозу ( $26,09$  нг/мл та  $15,45$  нг/мл,  $p = 0,05$ ), що може бути зумовлено вищою масою тіла ( $33,47$  та  $28,72$  кг/м<sup>2</sup>;  $p < 0,05$ ), однак не абдомінальним характером ожиріння. За умов підвищеного ( $43,10$  нг/мл) вмісту лептину у пацієнтів з супутнім стеатозом печінки був істотно вищим інсулін крові ( $30,25$  та  $21,77$  мкОд/мл,  $p < 0,01$ ). За кореляційним аналізом, подальше зростання вже підвищеного лептину істотно асоціювалося зі здовженням анамнезу цукрового діабету ( $r = 0,73$ ), зростанням ендогенної інтоксикації за вмістом креатиніну ( $r = 0,70$ ) та ліпідним дистресом за холестеринем ліпопротеїнів низької щільності ( $r = 0,76$ ), усі  $p < 0,05$ . За умов супутнього метаболічно-асоційованого стеатозу печінки резистин крові був аналогічним значенню пацієнтів без стеатозу, його вміст істотно корелював з активністю обох прозапальних цитокінів (з фактором некрозу пухлин-альфа:  $r = 0,50$ ;  $p < 0,05$  та з інтерлейкіном-2:  $r = 0,62$ ;  $p < 0,01$ ), а пацієнти з вищим за середнє значення вмістом резистину відрізнялись істотно вищими їх значеннями (інтерлейкін-2:  $8,52$  проти  $4,82$  пг/мл; фактор некрозу пухлин-альфа:  $9,10$  проти  $5,51$  пг/мл, обидва  $p < 0,05$ ).

**Висновок.** У пацієнтів з артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом 2 типу супутній стеатоз печінки супроводжувався істотним зростанням лептину крові та не впливав на рівень резистину; зростання лептину супроводжувалося істотно вищим рівнем інсуліну, а зростання резистину — збільшенням прозапальних маркерів фактору некрозу пухлин-альфа та інтерлейкіну-2, що може бути маркером переходу у стеатогепатит.

**Ключові слова:** метаболічно-асоційований стеатоз печінки, лептин, резистин, фактор некрозу пухлин-альфа, інтерлейкін-2.

**ADIPOCYTOKINES LEPTIN AND RESISTIN IN PATIENTS  
WITH DIABETES MELLITUS AND HYPERTENSION DEPENDING  
ON THE PRESENCE OF CONCOMITANT METABOLIC-ASSOCIATED STEATOSIS  
OF THE LIVER**

**O. Y. Komarytsya, O. M. Radchenko, M. O. Borovets**

*Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine  
komar\_or@ukr.net*

The literature data on the content of adipokines leptin and resistin in patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and liver steatosis (LS) are controversial, that is why it determined the relevance and feasibility of our study.

**The aim** of the study was to investigate the levels of adipokines leptin and resistin in patients with concomitant NAFLD (LS). We examined 35 patients with arterial hypertension (AH) and type 2 diabetes mellitus, and divided them into groups with LS ( $n = 24$ , average age  $55.83 \pm 0.89$  years) and without it ( $n = 11$ , age  $53.00 \pm 1.55$  years). The groups were identical in terms of gender, age, duration of AH, and glycemic control. In addition to standard laboratory tests, we measured indicators of carbohydrate metabolism, two adipokines leptin and resistin, tumor necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ), selectin and interleukins (IL)-6, -2. Parametric statistical methods were used.

**Results.** The level of blood leptin in patients with LS was significantly higher than in patients without steatosis (26.09 ng/mL and 15.45 ng/mL,  $p = 0.05$ ), it could be due to a higher body weight (body mass index 33.47 and 28.72 kg/m<sup>2</sup>;  $p < 0.05$ ), but not to abdominal obesity. Insulin level in the blood of LS patients was significantly higher (30.25 and 21.77  $\mu$ U/mL,  $p < 0.01$ ) in patients with elevated leptin level (43.10 ng/mL). According correlation analysis, further increase in the already elevated leptin was significantly associated with longer history of diabetes ( $r = 0.73$ ), increasing endogenous intoxication by creatinine ( $r = 0.70$ ), and lipid distress by low-density lipoprotein cholesterol ( $r = 0.76$ ), all  $p < 0.05$ . In patients with comorbid LS, the blood resistin level was similar to that in patients without steatosis, and its level significantly correlated with the expression of both proinflammatory cytokines (with TNF- $\alpha$ :  $r = 0.50$ ;  $p < 0.05$  and IL-2:  $r = 0.62$ ;  $p < 0.01$ ), also patients with above-average resistin level had theirs significantly higher levels (IL-2: 8.52 vs 4.82 pg/mL; TNF- $\alpha$ : 9.10 vs 5.51 pg/mL, both  $p < 0.05$ ).

**Conclusion.** Comorbid nonalcoholic fatty liver steatosis was associated with a significant increase in leptin level and had no effect on resistin level. Increased resistin level was associated with high pro-inflammatory parameters such as TNF- $\alpha$  and IL-2, which may be a marker of onset of steatohepatitis.

**Key words:** liver steatosis, leptin, resistin, tumor necrosis factor-alpha, interleukin-2.