



УДК 616.379-008.64:616.36-003.826:616-008.6-07

**Е.Г. ДОРОШ, Н.А. КРАВЧУН**

Институт проблем эндокринной патологии им. В.Я. Данилевского НАМН Украины, 61002, г. Харьков, ул. Артема, д. 10

## Уровень 8-изопростагландина и его взаимосвязь с метаболическими показателями у больных сахарным диабетом 2-го типа в сочетании с неалкогольной жировой болезнью печени

**Дорош Елена Григорьевна** — аспирант отделения фармакотерапии эндокринных заболеваний, тел. +38057-315-11-88, e-mail: dorosh84@ukr.net

**Кравчун Нонна Александровна** — доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе, заведующая отделением фармакотерапии эндокринных заболеваний, тел. +38057-315-44-56, e-mail: kravchunna@mail.ru

*Статья посвящена изучению уровня 8-изопростагландина и его взаимосвязи с метаболическими показателями у больных сахарным диабетом (СД) 2-го типа в сочетании с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП). Установлена роль основного показателя оксидативного стресса 8-изопростагландина в формировании НАЖБП, являющегося также диагностическим маркером эндотелиальной дисфункции и процессов атерогенеза.*

**Ключевые слова:** 8-изопростагландин, сахарный диабет 2-го типа, неалкогольная жировая болезнь печени, оксидативный стресс, показатели перекисного окисления липидов.

**E.G. DOROSH, N.A. KRAVCHUN**

V.Ya. Danilevsky Institute of Endocrine Pathology Problems of National Academy of Medical Sciences of the Ukraine, 10 Artema St., Kharkov, Ukraine, 61002

## 8-Iso-prostaglandin level and its relation to metabolic parameters in patients with type 2 diabetes mellitus in combination with non-alcoholic fatty liver disease

**Dorosh E.G.** — graduate student of Department of pharmacotherapy of endocrine diseases, tel. +38057-315-11-88, e-mail: dorosh84@ukr.net

**Kravchun N.A.** — D. Med. Sc., Professor, Deputy Director for Science, Head of the Department of pharmacotherapy of endocrine diseases, tel. +38057-315-44-56, e-mail: kravchunna@mail.ru

*The article studies 8-Iso-prostaglandin level and its relation to metabolic parameters in the patients with type 2 diabetes mellitus (DM) combined with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). The role of the main indicator of oxidative stress 8-Iso-prostaglandin in NAFLD formation which may be a diagnostic marker of endothelial dysfunction and atherogenesis has been established.*

**Key words:** 8-Iso-prostaglandin, type 2 diabetes mellitus, non-alcoholic fatty liver disease, oxidative stress, lipid peroxidation.

В соответствии с определением Международного экспертного комитета по диагностике и классификации сахарного диабета (1997 г.), сахарный диабет (СД) — это группа метаболических (обменных) заболеваний, характеризующихся гипергликемией, которая является результатом дефектов секреции инсулина, действия инсулина или сочетания этих двух факторов [1]. СД, особенно СД 2-го типа, во всем мире приобрел масштабы пандемии и имеет постоянную тенденцию к неуклонному росту и прогрессированию ослож-

нений. По данным IDF, ожидается, что к 2030 г. количество больных СД 2-го типа увеличится до 552 млн [2].

В настоящее время существует достаточно доказательств относительно частого развития неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) у больных СД 2-го типа [3, 4]. Установлено, что НАЖБП является одним из важных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. В формировании НАЖБП играет роль избыточное количество свободных жирных кислот крови, а

также снижение чувствительности тканей к инсулину — инсулинорезистентность (ИР).

НАЖБП и СД 2-го типа тесно взаимосвязаны с такими составляющими метаболических нарушений, как ИР, висцеральное ожирение, гипертриглицеридемия, а также в дополнение к этому ведущая роль в формировании неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) принадлежит такому ключевому патогенетическому механизму, как оксидативный стресс (ОС). ОС может играть значительную роль в хроническом воспалении, что способствует развитию атеросклероза [5].

Современные представления о патогенезе НАЖБП включают два этапа ее развития — теория «двух ударов» — «two-hits model». ИР приводит к высвобождению и увеличенному поглощению гепатоцитами свободных жирных кислот (СЖК) и блокированию процесса  $\beta$ -окисления. Компенсаторная гиперинсулинемия уменьшает синтез аполипопротеина В-100, что и является «первым ударом». В ответ на это увеличивается чувствительность печени к стрессорным факторам «второго удара», формирование которого принадлежит активным формам кислорода и провоспалительным цитокинам, такими как фактор некроза опухолей- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), интерлейкин-6 (IL-6), интерлейкин-8 (IL-8). Именно на данном этапе и происходит трансформация стеатоза в стеатогепатит с последующим развитием соединительной ткани и фиброза печени [6, 7].

Таким образом, увеличенное поступление жирных кислот в печень приводит к их окислению, а далее происходит ускорение процесса глюконеогенеза, т.е. в основе развития НАСГ лежит абсолютный избыток жиров [8, 9].

По современным данным, под «оксидативным стрессом» понимают состояние, при котором количество образующихся в организме свободных радикалов существенно превышает активность эндогенных антиоксидантных систем, обеспечивающих их элиминацию [10, 11]. Индикатором активности ОС может служить увеличение продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и степень потери антиоксидативных ресурсов. Антиоксидантная система поддерживает такой баланс продукции и дезактивации свободных радикалов и других активированных метаболитов кислорода, при котором их концентрация находится на достаточно низком, но всегда отличном от нуля и постоянном уровне, оптимальном для организма [12].

Информативным и чувствительным показателем определения интенсивности ОС является концентрация в крови или моче 8-изопростагландина (изопростана) [13]. 8-изопростагландин — это продукт метаболизма в реакциях перекисного окисления арахидоновой кислоты, изомерный простагландин F<sub>2</sub> $\alpha$  (PGF 2 $\alpha$ ) [14, 15]. 8-изопростагландин относят к семейству эйкозаноидов, образование которых происходит при неферментативном (свободнорадикальном) окислении фосфолипидов клеточных биомембран. Являясь продуктом метаболизма арахидоновой кислоты, 8-изопростагландин может служить надежным маркером уровня ОС в организме при различной патологии [15, 16]. В современной литературе представлены данные о повышении уровня 8-изопростагландина при нейродегенеративных заболеваниях, ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии [17-19]. Было доказано, что уровень 8-изопростагландина увеличивается у пациентов с острым инфарктом миокарда по сравнению с пациентами со стабильной стенокардией и

пациентов без существенных изменений в коронарных сосудах и может являться маркером развития атеросклероза [11].

**Цель исследования** — определение активности 8-изопростагландина у больных с СД 2-го типа в сочетании с НАЖБП, а также установление его взаимосвязи с показателями углеводного, липидного, белкового обменов и функционального состояния печени.

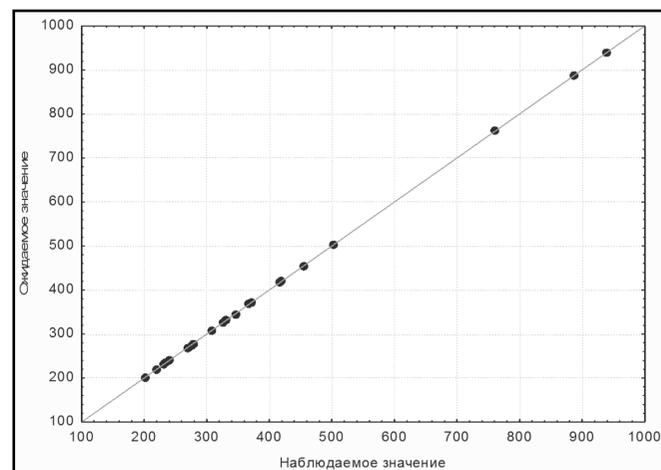
#### Материалы и методы

Обследованы 77 больных с СД 2-го типа, из них 23 человека с СД 2-го типа в сочетании с НАЖБП (I группа), средний возраст — 57,26 $\pm$ 2,061 года; 30 человек с СД 2-го типа (II группа), средний возраст — 55,9 $\pm$ 1,72 года; 24 человека с СД 2-го типа с НАЖБП в стадии стеатоза на фоне терапии (III группа), средний возраст — 61,4 $\pm$ 6,96 года, а также 10 здоровых лиц (IV группа), средний возраст составил 33,8 $\pm$ 3,03 года, длительность СД в I группе составила 8,3 $\pm$ 1,5 года, во II группе — 8,4 $\pm$ 0,68 года, в III группе — 9,5 $\pm$ 0,96 года.

Содержание 8-изопростагландина в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом — наборы «8-iso-prostane ELISA» фирмы Enzo Life Sciences, США. Полученные данные выражались в пг/мл. Показатели ПОЛ определяли по данным диеновых (ДК), триеновых (ТК), оксидиеновых (ОДК), тетраеновых (ТрК) конъюгатов и малонового диальдегида (МДА) спектрофотометрическим методом с использованием коэффициента молярного поглощения продуктов.

Характер распределений оценивали визуально по графикам на логарифмической бумаге. Масштаб вертикальной оси выбирали так, чтобы нормальному распределению соответствовали прямые линии (вероятностная шкала) — рис. 1. Наблюдавшаяся близость экспериментальных точек к прямой линии позволяла говорить о нормальности распределения вариационного ряда.

**Рисунок 1.**  
Нормальное распределение показателей 8-изопростагландина у пациентов с СД 2-го типа в сочетании с НАЖБП



Показатели аспаратаминотрансферазы (АсАТ) и аланинаминотрансферазы (АлАТ) определяли методом Райтмана — Френкеля. Коэффициент де Ритиса исчисляли путем соотношения АсАТ к АлАТ. Углеводный обмен определяли по уровню гликозилированного гемоглобина (HbA<sub>1c</sub>) calorиметрическим методом. Анализ уровня общего холесте-

рина (ОХС) проводился ферментативным методом с помощью набора ТОВ НВП «Філісіт-Діагностика», Україна; холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) — ферментативным методом с помощью набора «ЛВЩ-холестерин-Ново». Россия. Расчет содержания в крови холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) проводили по общепринятым формулам. Уровень триглицеридов (ТГ) определяли ферментативным методом, общий белок в сыворотке крови — биуретовым методом, фракционного состава белков сыворотки крови — турбодиметрическим методом. Неэстерифицированные жирные кислоты (НЭЖК) определялись по методу Данкомба [20].

Индекс массы тела (ИМТ) вычисляли по формуле: ИМТ = масса тела (кг) / рост (м<sup>2</sup>)

Достоверность отличий оценивали по критерию Стьюдента (t) (для нормально распределенных значений). Полученные данные представлены как относительные величины (%) и как (M±m), где M — среднее арифметическое значение, m — стандартная ошибка среднего. Отличия считали статистически значимыми при p<0,05. Также проводили корреляционный анализ с расчетом коэффициента ранговой корреляции Спирмена (отличия считали статистически значимыми при p<0,05).

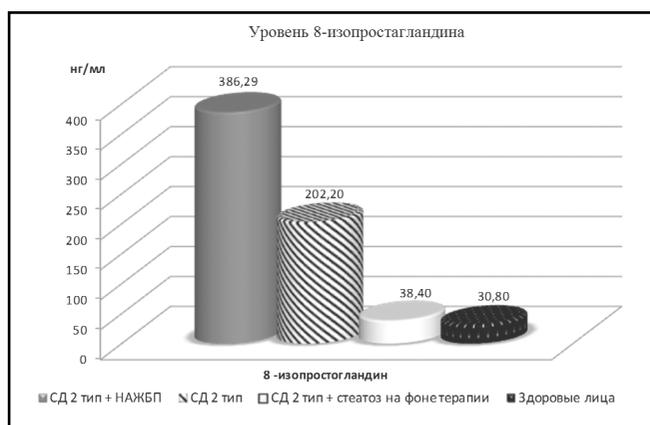
**Результаты исследования и их обсуждение**

Средний уровень 8-изопростагландина у пациентов с СД 2-го типа в сочетании с НАЖБП составил 386,3±42,2 пг/мл, что достоверно выше по сравнению с пациентами с СД 2-го типа без НАЖБП — 202,2±84,5 пг/мл (p<0,05) и в 10 раз выше по сравнению со здоровыми лицами — 38,8±6,0 пг/мл (p<0,001). Также установлено достоверно меньшее значение уровня 8-изопростагландина в группе больных с СД 2-го типа в сочетании с НАЖБП в стадии стеатоза на фоне терапии по сравнению с больными с СД 2-го типа (p<0,05), (табл. 1, рис. 2).

С учетом того, что 8-изопростагландин является чувствительным маркером интенсивности ОС, полученные нами данные подтверждают этот тезис. У обследуемых нами пациентов с СД 2-го типа и НАЖБП были также определены показатели ОС, развитие которого является одним из проявлений сочетанной патологии — СД 2-го типа и НАЖБП.

При анализе показателей ПОЛ установлено достоверно большие значения ДК, ОДК и ТрК во всех группах больных с СД 2-го типа по сравнению со здоровыми лицами (табл. 1).

**Рисунок 2.**  
**Уровень 8-изопростагландина**



Был проведен корреляционный анализ уровня 8-изопростагландина с показателями липидного обмена у больных с СД 2-го типа и НАЖБП. Выявлена положительная корреляция его уровня у этих пациентов с ОХС (r=0,4; p<0,05), КА (r=0,4; p<0,05), ТГ (r=0,4; p<0,05), ХС ЛПОНП (r=0,4; p<0,05). В группе пациентов с СД 2-го типа без НАЖБП установ-

**Таблица 1.**  
**Показатели оксидативного стресса и 8-изопростагландина**

Параметр	СД 2-го типа + НАЖБП (I группа)	СД 2-го типа (II группа)	СД 2-го типа + НАЖБП в стадии стеатоза на фоне терапии (III группа)	Здоровые лица (IV группа)	p
ДК, нмоль/л	436,7±63,7 n=16	375,4±36,6 n=26	345,7±32,7 n=19	57,6±20,0 n=10	p <sub>1-4</sub> <0,001 p <sub>2-4</sub> <0,001 p <sub>3-4</sub> <0,001
ТК, нмоль/л	47,2±10,5 n=16	50,3±6,2 n=26	44,3±6,1 n=19	31,02±10,9 n=10	
ОДК, нмоль/л	105,0±18,3 n=16	97,9±10,6 n=26	95,9±12,6 n=19	49,75±19,3 n=10	p <sub>1-4</sub> <0,05 p <sub>2-4</sub> <0,05 p <sub>3-4</sub> <0,05
ТрК, нмоль/л	2,2±0,3 n=16	2,3±0,2 n=26	2,1±0,24 n=19	1,0±0,4 n=10	p <sub>1-4</sub> <0,05 p <sub>2-4</sub> <0,01 p <sub>3-4</sub> <0,05
8-изопростагландин, пг/мл	386,3±42,2 n=23	202,2±84,5 n=30	38,8±6,03 n=24	30,8±4,0 n=10	p <sub>1-2</sub> <0,05 p <sub>1-3</sub> <0,001 p <sub>1-4</sub> <0,001 p <sub>2-3</sub> <0,05 p <sub>2-4</sub> <0,05

Примечание: p — достоверность различий между группами по t-критерию Стьюдента

**Таблица 2.**  
**Показатели функционального состояния печени**

Параметры	СД 2-го типа + НАЖБП (I группа), n=18	СД 2-го типа (II группа), n=28	СД 2-го типа + НАЖБП в стадии стеатоза на фоне терапии (III группа), n=22	Здоровые лица (IV группа), n=10	p
АсАТ, ммоль/л	0,67±0,07	0,62±0,05	0,59±0,07	0,48±0,1	
АлАТ, ммоль/л	1,01±0,14	0,92±0,13	0,91±0,18	0,45±0,15	p <sub>1-4</sub> <0,05 p <sub>2-4</sub> <0,05 p <sub>3-4</sub> <0,01
АсАТ/АлАТ	0,77±0,07	0,77±1,49	0,75±0,05	1,06±0,13	p <sub>1-4</sub> <0,05 p <sub>3-4</sub> <0,05
Щелочная фосфатаза, нмоль/с-л	1755,2±151,5 n=19	1736,7±217,1 n=21	1750,5±147,63 n=18	923±115,1	p <sub>1-4</sub> <0,001 p <sub>2-4</sub> <0,001 p <sub>3-4</sub> <0,001
Тимоловая проба, ед.	2,76±0,43 n=21	2,92±0,21 n=29	2,23±0,23 n=24	1,8±0,3	p <sub>1-4</sub> <0,01 p <sub>2-4</sub> <0,01 p <sub>2-3</sub> <0,05
НЭЖК, м-екв./мл	1,64±0,17 n=18	0,66±0,03 n=9	1,18±0,09 n=22	0,5±0,2	p <sub>1-4</sub> <0,001 p <sub>2-3</sub> <0,001 p <sub>3-4</sub> <0,01

Примечание: p — достоверность различий между группами по t-критерию Стьюдента

**Таблица 3.**  
**Показатели углеводного обмена**

Параметр	СД 2-го типа + НАЖБП (I группа), n=23	СД 2-го типа (II группа), n=30	СД 2-го типа + НАЖБП в стадии стеатоза на фоне терапии (III группа), n=24	p
HbA <sub>1c</sub> , %	7,5±0,28 n=23	6,7±0,25 n=23	7,04±0,27 n=29	p <sub>1-2</sub> <0,05

Примечание: p — достоверность различий между показателями до поступления в стационар и при выписке по t-критерию Стьюдента

лена положительная корреляция 8-изопростагландина с коэффициентом де Риттиса ( $r=0,3$ ;  $p<0,05$ ) и показателем белкового обмена  $\alpha_2$ -глобулином ( $r=0,5$ ;  $p<0,01$ ).

Рассматривая показатели функционального состояния печени, следует подчеркнуть, что уровень АсАТ был практически одинаковым у всех больных с СД 2-го типа, в то же время показатель АлАТ был достоверно выше в группах пациентов с СД 2-го типа по сравнению со здоровыми лицами (табл. 2), но между группами больных не отличался. Аналогичная ситуация была с коэффициентом де Риттиса. Полученные данные свидетельствуют о том, что у обследуемых больных, несмотря на изменения при ультразвуковом исследовании печени в пользу наличия или отсутствия сопутствующей НАЖБП, биохимические показатели оставались без изменений.

При корреляционном анализе уровня 8-изопростагландина с НЭЖК в группах больных с НАЖБП на фоне терапии и без нее установлена отрицательная корреляция ( $r=-0,4$ ;  $p<0,01$ ), ( $r=-0,3$ ); соответственно, а положительная корреляция наблюдается в группе больных с изолированным СД 2-го типа ( $r=0,4$ ,  $p<0,05$ ).

При оценке показателей углеводного обмена наблюдаются достоверно большие значения уровня HbA<sub>1c</sub> в группе больных с СД 2-го типа в сочетании НАЖБП по сравнению с больными с СД 2-го типа без патологии печени (табл. 3).

Анализируя показатели липидограммы, установлено достоверное снижение уровня общего билирубина в группе больных с СД 2-го типа и НАЖБП на фоне терапии по сравнению с больными без НАЖБП ( $p<0,05$ ), (табл. 4)

Отмечается достоверное увеличение уровня общего белка, глобулинов:  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta$  и  $\gamma$  с одновременным снижением уровня альбумина среди всех больных с СД 2-го типа по сравнению со здоровыми лицами.

Проведенное исследование позволило установить различную степень активности 8-изопростагландина у больных СД 2-го типа в сочетании с НАЖБП и без нее, а также у пациентов с СД 2-го типа в сочетании с НАЖБП в стадии стеатоза, получавших регулярно курсовое лечение гепатопротекторами. Уровень 8-изопростагландина менялся в унисон с показателями ПОЛ (ДК, ОДК и ТрК), уровень которых был различным в зависимо-



**Таблица 4.**  
**Показатели липидного обмена**

Параметры	Группы больных			p
	СД 2-го типа + НАЖБП (I группа)	СД 2-го типа (II группа)	СД 2-го типа + НАЖБП в стадии стеатоза на фоне терапии (III группа)	
1	2	3	4	5
ОХС, ммоль/л	5,42±0,3 n=18	5,47±0,3 n=22	5,26±0,28 n=20	
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,96±0,08 n=18	1,02±0,11 n=22	0,96±0,08 n=20	
КА	5,4±1,2 n=18	5,1±0,43 n=22	5,26±0,57 n=20	
ТГ, ммоль/л	3,42±0,78 n=18	3,23±0,26 n=22	2,43±0,2 n=20	
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,21±0,26 n=16	3,21±0,21 n=21	3,12±0,21 n=20	
ХС ЛПОНП, ммоль/л	1,1±0,18 n=16	1,2±0,14 n=21	1,01±0,16 n=20	
β-липопротеиды, Ед.	91,74±7,5 n=20	99,5±6,91 n=26	78,95±4,98 n=23	p <sub>2-3</sub> < 0,05
Билирубин, мкмоль/л	12,97±2,01 n=18	12,9±1,62 n=27	9,48±0,49 n=21	p <sub>2-3</sub> < 0,05

Примечание: p — достоверность различий между группами по t-критерию Стьюдента

**Таблица 5.**  
**Показатели белкового обмена**

Параметры	СД 2-го типа + НАЖБП (I группа)	СД 2-го типа (II группа)	СД 2-го типа + стеатоз на фоне лечения (III группа)	Здоровые лица (IV группа)	p
Общий белок, г/л	77,04±1,55 n=22	76,68±1,77 n=25	75,91±1,2 n=24	69,3±0,77 n=10	p <sub>1-4</sub> < 0,001 p <sub>2-4</sub> < 0,001 p <sub>3-4</sub> < 0,001
Альбумин, %	53,7±1,17 n=18	53,5±1,24 n=20	55,73±1,77 n=22	61,15±1,07 n=10	p <sub>1-4</sub> < 0,01 p <sub>2-4</sub> < 0,001 p <sub>3-4</sub> < 0,001
Глобулин α <sub>1</sub> , %	5,03±0,51 n=18	4,575±0,42 n=21	4,5±0,402 n=22	3,66±0,33 n=10	
Глобулин α <sub>2</sub> , %	9,89±0,49 n=18	9,19±0,42 n=20	9,45±0,77 n=22	7,3±0,68 n=10	p <sub>1-3</sub> < 0,05 p <sub>2-4</sub> < 0,05 p <sub>3-4</sub> < 0,001
β-глобулин, %	14,6±0,68 n=18	15,2±0,6 n=20	14,19±0,84 n=22	8,6±0,9 n=10	p <sub>1-4</sub> < 0,001 p <sub>2-4</sub> < 0,001 p <sub>3-4</sub> < 0,001
Глобулин γ, %	17,22±1,1 n=18	17,67±0,68 n=20	15,73±0,79 n=22	13,42±0,74 n=10	p <sub>1-4</sub> < 0,05 p <sub>2-4</sub> < 0,001 p <sub>3-4</sub> < 0,01

Примечание: p — достоверность различий между группами по t-критерию Стьюдента

сти от сопутствующей патологии печени и что подтверждает информативность определения 8-изопростагландина как маркера активности ОС.

#### Выводы

1. Показатели 8-изопростагландина имеют большие значения в группе больных с СД 2-го типа в сочетании с НАЖБП, чем без нее, а также по сравнению со здоровыми лицами. Отмечается регрессия данного показателя на фоне терапии начальных

проявлений НАЖБП, что может служить прогностическим благоприятным фактором в отношении диагностики, прогноза НАЖБП и дальнейших поисков и усовершенствования схем лечения.

2. Увеличение уровня 8-изопростагландина, которое сопряжено с увеличением основных показателей белкового и липидного обмена и снижение данного показателя у больных с СД 2-го типа в сочетании с НАЖБП на фоне лечения (включение в схему

терапии препаратов влияющих на эндотелиальную дисфункцию) характеризуют данный параметр не только как известный показатель ОС, но и как маркер атерогенеза.

3. Выраженность ОС у больных с СД в сочетании с НАЖБП подтверждается значительным повышением ДК, ОДК, ТрК.

4. Среди больных с СД 2-го типа и СД 2-го типа с НАЖБП отмечается избыток массы тела и ожирение, которые увеличивают риск поражения печени.

5. Отмечено улучшение ряда клинико-антропометрических и биохимических показателей обследуемых больных с СД 2-го типа в сочетании с НАЖБП на фоне терапии — снижение массы тела, показателей ПОЛ (ДК, ТК, ОДК, ТрК), снижение 8-изопроостагландина, показателей функционального состояния печени, в особенности НЭЖК, показателей липидограммы ( $\beta$ -липопротеидов и общего билирубина), а также улучшение всех показателей белкового обмена.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Аметов А.С. Сахарный диабет 2-го типа. Проблемы и решения / А.С. Аметов. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 704 с.
2. Kozak B.M. International Diabetes Federation (IDF) highlights growing global impact of diabetes in 5th edition of the Diabetes Atlas / B.M. Kozak, M.Y. Tjota, K.L. Close // J. of Diabetes. — 2012. — Vol. 4, № 1. — P. 8-17.
3. Михальчук Л.М., Ефимова А.С. Неалкогольная жировая хвороба печінки / Л.М. Михальчук, А.С. Ефімова // Международный эндокринологический журнал. — 2010. — № 2 (26). — С. 71-82.
4. Хворостінка В.М., Власенко А.В. Вплив жирової дистрофії печінки в поєднанні з метаболічним синдромом на особливості перебігу ЦД / В.М. Хворостінка, А.В. Власенко // Международный эндокринологический журнал. — 2007. — № 5 (11). — С. 65-70.
5. Сахарный диабет: диагностика, лечение, профилактика / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. — Москва: МИА, 2011. — 808 с.
6. Day C.P. Steatohepatitis: A tale of two «hits»? / C.P. Day, O.F. W. James // Gastroenterology. — 1998. — Vol. 114, № 4. — P. 842-845.
7. Garc M.C. Non-alcoholic steatohepatitis / M.C. Garc // Journal of Gastroenterology and Hepatology. — 2001. — Vol. 24. — P. 395-402.
8. Fassio E. Natural history of nonalcoholic steatohepatitis: a longitudinal study of repeat liver biopsies / E. Fassio, E. Alvarez, N. Dominguez et al. // Hepatology. — 2004. — Vol. 40, № 4. — P. 820-826.
9. Vendemiale G. Mitochondrial oxidative injury and energy metabolism alteration in rat fatty liver: effect of the nutritional status / G. Vendemiale, I. Grattagliano, P. Caraceni et al. // Hepatology. — 2001. — Vol. 33, № 4. — P. 808-815.
10. Варшавский Б.Я., Галактионова Л.П., Ельчанинова С.А., Толмачева Н.В. Активность внутриклеточных антиоксидантных ферментов у больных гипертонической болезнью // Терапевтический архив. — 2000. — № 4. — С. 51-53.
11. Elesber A.A. Plasma 8-iso-prostaglandin F<sub>2</sub>alpha, a marker of oxidative stress, is increased in patients with acute myocardial infarction / A.A. Elesber, P.J. Best, R.J. Lennon, V. Mathew et al. // Free Radical Research. — 2006. — Vol. 40, № 4. — P. 385-391.

12. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы в биологических системах / Ю.А. Владимиров // Соросовский образовательный журнал. — 2000. — Т. 6, № 12. — С. 13-19.

13. Zayika M.N. 8 isoprostane as a marker of oxidative stress at the patients with chronic heart failure / M.N. Zayika, O.N. Kovalyova // Sixteen European Meeting on Hypertension. — 2006. — P. 341.

14. Ciabattoni G. In vivo formation of 8-epi-prostaglandin F<sub>2</sub> in diabetes mellitus: effects of tight metabolic control and vitamin E supplementati-on / G. Ciabattoni, A. Consoli, E. Vitacolonna et al. // Thromb. Haemost. — 1998. — Vol. 29. — P. 232-233.

15. Cracowski J.L. Isoprostanes: new markers of oxidative stress. Fundamental and clinical data / J.L. Cracowski, F. Stanke-Labesque, G. Bessard // Revue de Medecine Interne. — 2000. — Vol. 21, № 3. — P. 304-307.

16. Lawson J.A. Isoprostanes: formation, analysis and use as indices of lipid peroxidation in vivo / J.A. Lawson, J. Rokach, G.A. FitzGerald // Journal of Biological Chemistry. — 1999. — Vol. 274, № 35. — P. 24441-24444.

17. Герасимчук Н.Н. Уровень 8-изопростана, активность супероксиддисмутазы и каталазы у больных гипертонической болезнью с избыточной массой тела и ожирением / Н.Н. Герасимчук, О.Н. Ковалева, Н.А. Сафаргалина-Корнилова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2012. — № 11. — С. 33.

18. Greco A. Isoprostanes, novel markers of oxidative injury, help understanding the pathogenesis of neurodegenerative diseases / A. Greco, L. Minghetti, G. Levi // Neurochem. Res. — 2000. — Vol. 25. — P. 1357-1364.

19. Tacconelli S. Measurement of 8-iso-prostaglandin F<sub>2</sub>alpha in biological fluids as a measure of lipid peroxidation / S. Tacconelli, M.L. Capone, P. Patrignani // Methods Mol Biol. — 2010. — Vol. 644. — P. 165-178.

20. Duncombe W.G. The colorimetric micro-determination of long-chain fatty acids [Text] / W. G. Duncombe // Biochemical Journal — 1963. — Vol. 188. № 1. — P. 7-10.

## НОВОЕ В МЕДИЦИНЕ. ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ ПРЕПАРАТ ПОЛОЖИТ НАЧАЛО НОВОЙ ЭРЫ В ЛЕЧЕНИИ ПОЛОВЫХ ИНФЕКЦИЙ

Ученые из Вашингтонского университета представили успешные результаты исследования нового препарата для лечения генитального герпеса, вызванного вирусом простого герпеса второго типа (New England Journal of Medicine).

Генитальный, или половой герпес — это заболевание половых органов, вызываемое вирусами простого герпеса (herpes simplex virus, HSV). В настоящее время известно 8 типов вируса герпеса, из которых генитальный герпес вызывают первые 2 типа (HSV-1 и HSV-2), при этом в 80% случаев генитальный герпес вызывается HSV-2. Современные препараты для лечения генитального герпеса, например, ацикловир (Зовиракс), фамцикловир (Фамвир) и валацикловир (Валтрекс), способны снизить выраженность симптомов заболевания. Данное исследование показало, что экспериментальный препарат прителивир (pritelivir) снижает бессимптомное выделение вируса простого герпеса второго типа (HSV-2), а также сокращает длительность раздражения и зуда в области наружных половых органов.

Согласно результатам клинических испытаний, прием препарата один раз в день в течение 28 дней в дозировке 75 мг приводит к снижению риска распространения вируса на 87% по сравнению с плацебо. При этом не было отмечено каких-либо серьезных побочных эффектов от применения экспериментального препарата, блокирующего репликацию вируса герпеса.

Источник: Medportal.ru