

© Коллектив авторов, 2009
УДК 616.36:616.36-003.826:616.379-008-64

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВОСПАЛЕНИЯ И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

Н.И. Гейвандова, Н.Г. Белова, О.В. Фалеева,
Г.А. Александрович, А.В. Ягода
Ставропольская государственная медицинская академия

Поражение печени является одним из самых важных клинических составляющих метаболического синдрома. Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) в настоящее время широко распространена в развитых странах. Так, в США НАЖБП страдает от 9 до 24% взрослых и до 10% детей [5, 21, 24]. В последние годы появились данные, что ожирение, а следовательно и неалкогольный стеатогепатит (НАСГ), станет серьезной социальной проблемой для стран Азии-Океании и Индии [6, 10, 20]. Распространенность НАЖБП в этом регионе составляет от 5% до 30% – в зависимости от места проживания [4].

Наличие НАСГ с увеличением активности цитолитических ферментов ассоциируется с возникновением фиброза и клинически значимым риском развития конечных стадий печеночной недостаточности [11]. В то же время механизмы развития НАСГ не вполне ясны. Известно, что не у всех пациентов с жировой инфильтрацией печени развивается стеатогепатит. С.Р. Day в 1998 году выдвинул гипотезу «двух толчков» или «двух ступеней» [8]. Считается, что вначале в результате комбинации генетических и приобретенных факторов развивается стеатоз за счет увеличения липолиза висцерального жира и увеличения содержания в печени свободных жирных кислот (СЖК). Излишнее количество окисляющихся СЖК в печени способно повреждать митохондрии и вызывать митохондриальную дисфункцию, которая наряду с повышенной экспрессией цитохрома P450 (CYP 2E1) ведет к оксидативному стрессу, генерации реактивных форм кислоро-

да и усилению перекисного окисления липидов (ПОЛ) [22, 23]. Усиление процессов ПОЛ играет важную роль в эволюции стеатоза печени в стеатогепатит. Избыточная жировая ткань и, особенно, висцеральный жир способны продуцировать большое количество медиаторов, адипокинов и цитокинов [3, 9]. Однако взаимосвязи ПОЛ, изменения цитокинового профиля и других патогенетических механизмов НАЖБП, в частности, инсулинорезистентности, не достаточно определены [1, 2, 13]. Именно этим можно объяснить отсутствие четких схем терапии НАСГ. Изучение механизмов развития и эволюции НАСГ может помочь в дальнейшем в разработке адекватных схем терапии с патогенетической направленностью.

Цель исследования: изучить клиническое и патогенетическое значение некоторых сывороточных цитокинов и показателей ПОЛ у больных НАЖБП и проследить изменения изучаемых показателей в динамике комплексной терапии.

Материал и методы исследования. Обследовано 88 больных НАЖБП в возрасте от 17 до 68 лет. Женщин было 38, мужчин – 50. В исследование не включались пациенты, злоупотребляющие алкоголем, а также имеющие какие-либо маркеры гепатотропных вирусов в крови. У всех пациентов имело место ожирение – ИМТ составил $32,45 \pm 4,05$. Помимо стандартных клинико-лабораторных методов исследования у всех пациентов были изучены показатели инсулинорезистентности – уровень инсулина в крови до и после пищевой нагрузки, уровень С-пептида. Для каждого больного вычислялся НОМА-индекс. У всех пациентов для оценки интенсивности процессов ПОЛ определяли содержание в крови малонового диальдегида (МДА) с помощью реакции с тиобарбитуровой кислотой. Кроме того, в сыворотке крови у 54 пациентов определяли содержание

Гейвандова Наталья Иогановна, д. м. н., профессор кафедры внутренних болезней №1 с курсом поликлинической терапии. Тел.: (8652) 45-22-46. E-mail: ngeyvandova@yandex. ru

Содержание цитокинов в сыворотке крови больных неалкогольной жировой болезнью печени ($X \pm s_x$)

Группы обследованных	Изучаемые цитокины (пг/мл)		
	ФНО- α	ИЛ-6	ИЛ-10
Здоровые	4,55 $\pm$ 1,6	2,88 $\pm$ 0,45	10,82 $\pm$ 3,04
Больные НАЖБП	59,13 $\pm$ 11,87	19,55 $\pm$ 2,73	46,75 $\pm$ 10,87
P	0,02	0,000	0,048

цитокинов: ФНО- α , ИЛ-6 и ИЛ-10. Определение уровня цитокинов осуществляли с использованием тест-систем для ИФА («Протеиновый контур», Россия).

Группу сравнения составили 20 практически здоровых добровольцев, сопоставимых с основной группой по возрасту и имеющие ИМТ<25, нормальный уровень гликемии и инсулинемии.

20 пациентов были обследованы до и после комплексной терапии, включающей инсулиновый сенситайзер – метформин до 2 г/сут., аторвастатин «Липтонорм» в дозе 10 мг/сут., а в качестве гепатопротектора использовался препарат «Фосфоглив». Фосфоглив назначался 2 раза в неделю в дозе 5 г внутривенно, а в остальные 5 дней препарат применялся перорально по 2 капсулы 3 раза в день.

Результаты и обсуждение. Клинические проявления НАЖБП складывались из синдрома «верхней диспепсии» – 84,6% пациентов, астено-вегетативного синдрома – 34,6%. Гепатомегалия определялась у всех больных, в 15,3% по данным УЗИ имела место спленомегалия. Кроме того, при ультрасонографии выявлялась картина выраженного усиления эхогенности печени («яркая печень»), что можно было трактовать как признак стеатоза. Отмечалось повышение активности сывороточных ферментов (средний уровень АлАТ составил 63,01 $\pm$ 5,39 Ед/л, АсАТ – 47,62 $\pm$ 5,34 Ед/л, ГГТ – 103,9 $\pm$ 9,04 Ед/л), дислипидемия (холестерин (Хс) – 7,47 $\pm$ 0,28 ммоль/л, триглицериды – 5,77 $\pm$ 0,63 ммоль/л, Хс ЛПНП – 4,37 $\pm$ 1,19 ммоль/л, Хс ЛПВП – 0,82 $\pm$ 0,19 ммоль/л и гипергликемия (глюкоза натощак 6,94 $\pm$ 1,23 ммоль/л). Во всех случаях НАЖБП имел место гиперинсулинизм – уровень инсулина составил 18,18 $\pm$ 1,25 мкМЕ/мл. Вычисление НОМА-индекса показало его значительное увеличение – 6,01 $\pm$ 0,61, что и явилось доказательством наличия синдрома инсулинорезистентности. Показатели С-пептида также превышали нормальные значения – 4,42 $\pm$ 0,41 нг/мл.

У обследованных пациентов было отмечено повышение содержания в сыворотке крови всех изучаемых цитокинов (табл.).

Факт повышения ФНО- α у больных НАСГ хорошо известен и ему придается определяющее значение в развитие воспаления в печени. В эксперименте у ожиревших Ob/Ob мышам и в клинике у больных с избыточным весом и метаболическим синдромом на фоне низких уровней

адипонектина определялись относительно высокие уровни ФНО- α [3, 16, 18]. Нами была обнаружена положительная коррелятивная связь между показателями ФНО- α и АлАТ ($r=0,328$; $p=0,0173$), хотя подобной зависимости между ФНО- α и АсАТ обнаружено не было ($r=0,141$, $p=0,317$). Полученный факт прямой зависимости АлАТ и ФНО- α свидетельствует о взаимосвязи активности стеатогепатита и уровня этого цитокина. Однако наиболее интересным представляется факт обнаружения прямой коррелятивной связи между сывороточными концентрациями ФНО- α и инсулина ($r=0,495$, $p<0,001$). Известно, что при НАСГ именно ФНО- α , активируя внутриклеточные сигнальные молекулы, формирует резистентность гепатоцитов к действию инсулина [15].

В нашей работе у больных НАЖБП оказался повышенным сывороточный уровень ИЛ-6, что подтверждалось и другими исследователями [25]. Вместе с тем результаты определения ИЛ-6 при данном заболевании печени противоречивы. Так, сообщалось о снижении концентрации ИЛ-6 в крови при эволюции стеатоза в стеатогепатит [14] и отсутствии его повышенных значений у больных НАЖБП [16]. В то же время нами не было обнаружено зависимости между уровнями сывороточных трансаминаз или инсулина, с одной стороны, и ИЛ-6, с другой.

Наряду с повышением при НАСГ содержания провоспалительных цитокинов вызывают интерес полученные нами данные об увеличении содержания в крови противовоспалительного цитокина ИЛ-10. Существует мнение, что при НАСГ именно этот интерлейкин играет протективную роль в развитии стеатоза гепатоцитов. В эксперименте нейтрализация ИЛ-10 путем введения антител и антисмысловых нуклеотидов к этому цитокину ожиревшим мышам вызывала увеличение печеночной экспрессии маркеров ФНО- α , ИЛ-6 и ИЛ-1 β , что сопровождалось негативной модуляцией трансдукции сигнала инсулина через инсулиновый рецептор и стимуляцией печеночных сигнальных белков, участвующих в синтезе липидов и глюконеогенезе [7]. Таким образом, можно предположить, что повышенные уровни ИЛ-10, обнаруженные у пациентов с НАСГ, имеют позитивное клиническое значение.

Содержание в крови МДА у больных НАСГ значительно превысило соответствующий показатель здоровых лиц – соответственно 1,21 $\pm$ 0,04 и

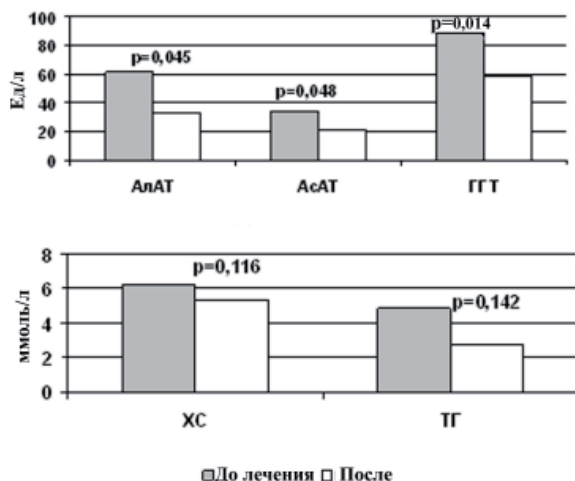


Рис. 1. Динамика биохимических показателей в процессе 6-месячной комплексной терапии НАЖБП.

$0,36 \pm 0,11$ нмоль/л, $p < 0,001$. Была выявлена слабая положительная, но достоверная корреляция между сывороточным уровнем МДА и активностью АлАТ ($r=0,278$, $p=0,008$). В известной теории «двух толчков» именно продуктам ПОЛ отводится важная роль в активировании воспалительного процесса в печени, депонировавшей излишнее количество жира [8]. Факт наличия взаимосвязи МДА с уровнем цитолиза свидетельствовал об индуцирующей роли продуктов ПОЛ в эволюции стеатоза в стеатогепатит, неотъемлемым признаком которого является повышение уровня сывороточных трансаминаз.

Кроме того, было обнаружено наличие положительной корреляции между содержанием в крови МДА и значениями НОМА-индекса ($r=0,232$, $p=0,035$). Известно, что гиперинсулинемия усиливает липолиз висцерального жира, в печень по-

падает большое количество свободных жирных кислот (ЖК), что приводит к индукции локальной инсулинорезистентности [2, 17]. Излишнее количество окисляющихся ЖК в печени способно повреждать митохондрии и вызывать митохондриальную дисфункцию, которая наряду с повышенной экспрессией цитохрома Р450 (СYP 2E1) ведет к оксидативному стрессу, генерации реактивных форм кислорода и усилению ПОЛ [22, 23]. В то же время мы не выявили зависимости между содержанием в крови МДА и активностью АсАТ или ГГТ. Не было выявлено закономерностей между изучаемым продуктом ПОЛ и показателями сывороточных липидов.

Принципы терапии НАЖБП включают диетические ограничения, адекватную физическую нагрузку, применение инсулиновых сенситайзеров, препаратов, корректирующих липидный обмен и гепатопротекторов. Пациенты, обследованные в динамике терапии, получали наряду с метформином и статинами гепатопротектор «Фосфоглив». Фосфоглив – комплексный препарат, содержащий фосфолипиды растительного происхождения и натриевую соль глицирризиновой кислоты из корня солодки. Лечебные эффекты глицирризина известны издавна. Глицирризину присущи противовоспалительные, клеточно-протективные, иммуномодулирующие и многие другие эффекты. В 2008 году в эксперименте было показано его антилипоксическое действие [26]. Препараты глицирризина можно назначать длительно. Так, в Японии практикуется назначение глицирризина до нескольких лет непрерывно.

Ни в одном случае мы не обнаружили повышения активности аминотрансфераз на фоне приема статинов и метформина. После 6 месяцев комплексной терапии было отмечено уменьшение (нормализация) уровней АлАТ и АсАТ, а также снижение активности ГГТ. Вместе с тем, нам не удалось достичь достоверного снижения показателей холестерина и триглицеридов, хотя была отмечена явная тенденция к их снижению (рис. 1). Создается впечатление, что значительно легче добиться снижения активности воспалительного процесса в печени (то есть проявления стеатогепатита), чем достигнуть уменьшения выраженности печеночного стеатоза. В этом свете значительный интерес представляет динамика изученных нами сывороточных цитокинов и МДА как показателей воспалительного процесса.

Проведенный курс терапии привел к снижению показателей провоспалительных цитокинов – ФНО- α и ИЛ-6, но содержание в крови ИЛ-10 при этом достоверно не изменялось (рис. 2). Позитивное значение снижения концентрации в крови ФНО- α и ИЛ-6 не вызывает сомнения. В эксперименте медикаменты, ингибирующие ФНО- α , защищали печень лабораторных мышей от развития стеатогепатита [12, 27]. При экспериментальной модели НАСГ у лептин-дефицитных Ob/Ob мышей анти-ФНО- α -антитела снижали печеночную инсулинорезистентность и уменьшали проявления стеатогепатита [19]. У больных НАСГ печеночная экспрессия ИЛ-6 положительно коррелировала с плазменными уровнями этого цитокина, выра-

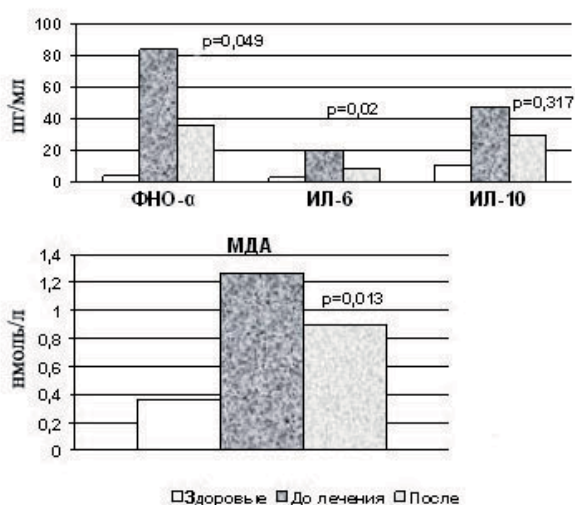


Рис. 2. Изменение содержания цитокинов и МДА в крови после 6 месяцев комплексной терапии НАЖБП.

женностью инсулинорезистентности, степенью гистологической активности и фиброза [25]. В то же время можно предположить, что сохраняющаяся повышенная концентрация циркулирующего ИЛ-10 имеет протективное значение. ИЛ-10 относится к противовоспалительным цитокинам, а в эксперименте доказана его гепатопротективная роль именно при стеатогепатите [7]. Уровень МДА после проведенного лечения снижался, однако оставался значительно повышенным (рис. 2). Это, вероятно, свидетельствовало (наряду с сохраняющейся гиперлипидемией) об отсутствии полного благополучия в пораженной печени, несмотря на положительную динамику активности цитолитических ферментов и снижение содержания в крови провоспалительных цитокинов. Повышенные сывороточные уровни ИЛ-10, предположительно, могут иметь позитивное клиническое значение.

Таким образом, можно предположить, что лечение НАСГ, учитывая сложность его патогенеза и длительность формирования патологических изменений в печени, является сложной, длительной, многокомпонентной задачей. Вероятно, имеет смысл, несмотря на исходное повышение цитолитических ферментов, применение более высоких доз статинов (до 20 мг/сут), а также назначение других представителей инсулиновых сенситайзеров – пиоглитазона и росиглитазона [27]. Кроме того, целесообразно удлинение сроков проведения комплексной терапии. В этом свете, «Фосфоглив» – гепатопротектор, который можно назначать длительно, представляется предпочтительным препаратом этой группы в конкретной клинической ситуации.

Выводы

1. У больных НАСГ определено повышение уровня в сыворотке крови ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-10 и МДА, что отражает активность воспалительного процесса в ткани печени.

2. Положительная взаимосвязь между концентрациями ФНО- α и инсулина, уровнем МДА и НОМА-индексом демонстрирует роль инсулинорезистентности в поддержании печеночного воспаления. Наличие корреляции сывороточных уровней ФНО- α с активностью АлАТ позволяет использовать этот цитокин как дополнительный показатель активности стеатогепатита. Интенсивность ПОЛ находится в прямой зависимости от выраженности цитолиза и уровня инсулинорезистентности.

3. Комплексная терапия пациентов с НАЖБП метформином, статинами и гепатопротектором «Фосфоглив» в течение 6 месяцев приводит к уменьшению лабораторных показателей цитолитического синдрома, но не к нормализации липидного обмена. На фоне примененной комплексной терапии НАСГ наблюдается снижение уровней провоспалительных цитокинов – ФНО- α и ИЛ-6, а также МДА, тогда как содержание в крови ИЛ-10 остается повышенным.

4. Применение наряду с патогенетическими средствами препарата «Фосфоглив» в комплексной терапии НАСГ приводит не только к улучшению объективных данных и клинико-лабораторных показателей, но также препятствует негативным эффектам статинов и метформина.

Литература

1. Ивашкин, В.Т. Неалкогольный стеатогепатит / В.Т. Ивашкин, Ю.О. Шульпекова // РМЖ. Болезни органов пищеварения. – 2000. – Т. 2. – С. 41-45.
2. Корочина, И.Э. Гастроэнтерологические аспекты метаболического синдрома / И.Э. Корочина // Росс. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2008. – №1. – С. 26-37.
3. Маммаев, С.Н. Цитокиновая система при неалкогольном стеатогепатите / С.Н. Маммаев, Н.В. Багомедова, П.О. Богомолов [и др.] // Росс. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2007. – №4. – С. 35-39.
4. Amarapurkar, D.N. How common is non-alcoholic fatty liver disease in the Asia-Pacific region and are there local differences? / D. N. Amarapurkar, E. Hashimoto, L.A. Lesmana [et al.] // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2007. – Vol. 22, №6. – P. 788-793.
5. Bell, B.P. The epidemiology of newly diagnosed chronic liver disease in gastroenterology practices in the United States: results from population-based surveillance / B.P. Bell, M.M. Manos, A. Zaman [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2008. – Vol. 103, №11. – P. 2727-2736.
6. Chan, H.L. How should we manage patients with non-alcoholic fatty liver disease in 2007 / H.L. Chan, H.J. de Silva, N.W. Leung [et al.] // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2007. – Vol. 22. – Suppl. 6. – P. 801-808.
7. Cintra, D.E. Interleukin-10 is a protective factor against diet-induced insulin resistance / D.E. Cintra, J.R. Pauli, E.P. Araujo [et al.] // J. Hepatol. – 2008. – Vol. 48, №4. – P. 628-637.
8. Day, C.P. Steatohepatitis: a tale of two "hits"? / C.P. Day, O.F. James // Gastroenterology. – 1998. – Vol. 114. – P. 842-845.
9. Diehl, A.M. Cytokines and the pathogenesis of non-alcoholic steatohepatitis / A.M. Diehl, Z.P. Li, H.Z. Lin, S.Q. Yang // Gut. – 2005. – Vol. 54. – P. 303-306.
10. Duseja, A. The clinicopathological profile of Indian patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) is different from that in the West / A. Duseja, A. Das, R. Das [et al.] // Dig. Dis. Sci. – 2007. – Vol. 52, №9. – P. 2368-2374.
11. Ekstedt, M. Long-term follow-up of patients with NAFLD and elevated liver enzymes / M. Ekstedt, L.E. Franzen, U.L. Mathiesen [et al.] // Hepatology. – 2006. – P. 802-805.
12. Enomoto, N. Prevention of ethanol-induced liver injury in rats by an agonist of peroxisome proliferator-activated receptor-(gamma), Pioglitazone / N. Enomoto, Y. Takei, A. Hevener [et al.] // J. Pharmacol. Exp. Ther. – 2003. – Vol. 306. – P. 846-854.
13. Farrell, G.C. Nonalcoholic fatty liver disease: From steatosis to cirrhosis / G.C. Farrell, C.Z. Larter // Hepatology. – 2006. – Vol. 43, №2. – P. 99-112.
14. Garcia-Galiano, D. IL-6 and IGF-1 are independ-

- ent prognostic factors of liver steatosis and non-alcoholic steatohepatitis in morbidly obese patients / D. Garcia-Galiano, M.A. Sanchez-Garrido, I. Espejo [et al.] // *Obese Surg.* – 2007. – Vol. 17, №4. – P. 493-503.
15. Hirosumi, J. A central role for JNK in obesity and insulin resistance / J. Hirosumi, G. Tuncman, L. Chang [et al.] // *Nature.* – 2002. – Vol. 420. – P. 333-336.
 16. Jarrar, M.H. Adipokines and cytokines in non-alcoholic fatty liver disease / M.H. Jarrar, A. Baranova, R. Collantes [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2008. – Vol. 27, №5. – P. 412-421.
 17. Kim, J.K. Prevention of fat-induced insulin resistance by salicylate / J.K. Kim, Y.J. Kim, J.J. Fulmore [et al.] // *J. Clin. Invest.* – 2001. – Vol. 108. – P. 437-446.
 18. Lebovitz, H.E. The relationship of obesity to the metabolic syndrome / H.E. Lebovitz // *Int. J. Clin. Pract. Suppl.* – 2003. – Vol. 134. – P. 18-27.
 19. Li, Z. Probiotics and antibodies to TNF inhibit inflammatory activity and improve nonalcoholic fatty liver disease / Z. Li, Z. Yang, H. Lin [et al.] // *Hepatology.* – 2003. – Vol. 37. – P. 343-350.
 20. Ono, M. Clinical features of nonalcoholic steatohepatitis in Japan: Evidence from the literature / M. Ono, T. Saibara // *J. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 41, №8. – P. 725-732.
 21. Parekh, S. Abnormal lipid and glucose metabolism in obesity: implications for nonalcoholic fatty liver disease / S. Parekh, F.A. Anania // *Gastroenterology.* – 2007. – Vol. 132, №6. – P. 2191-2207.
 22. Pessayre, D. Role of mitochondria in non-alcoholic fatty liver disease / D. Pessayre // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2007. – Vol. 22. – Suppl. 1. – P. 20-27.
 23. Wei, Y. Nonalcoholic fatty liver disease and mitochondrial dysfunction / Y. Wei, R.S. Rector, J.P. Thyfault, J.A. Ibdah // *World J. Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 14, № 2. – P. 193-199.
 24. Wieckowska, A. Noninvasive diagnosis and monitoring of nonalcoholic steatohepatitis: present and future / A. Wieckowska, A.J. McCullough, A.E. Feldstein // *Hepatology.* – 2007. – Vol. 46, №2. – P. 582-589.
 25. Wieckowska, A. Increased hepatic and circulating interleukin-6 levels in human nonalcoholic steatohepatitis / A. Wieckowska, B.G. Papouchado, Z.Z. Li [et al.] // *Amer. J. Gastroenterol.* – 2008. – Vol. 103, №6. – P. 1372-1379.
 26. Wu, X. Prevention of free fatty acid-induced hepatic lipotoxicity by 18beta-glycyrrhetic acid through lysosomal and mitochondrial pathways / X. Wu, L. Zhang, E. Gurley, E. Studer [et al.] // *Hepatology.* – 2008. – Vol. 31. PMID: 18452148.
 27. Yu, J.G. The effects of thiazolidinediones on plasma adiponectin levels in normal, obese, and type 2 diabetic subjects / J.G. Yu, S. Javorschi, A.L. Hevener [et al.] // *Diabetes.* – 2002. – Vol. 51. – P. 379-382.

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВОСПАЛЕНИЯ И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

**Н.И. ГЕЙВАНДОВА, Н.Г. БЕЛОВА,
О.В. ФАЛЕЕВА, Г.А. АЛЕКСАНДРОВИЧ,
А.В. ЯГОДА**

Обследовано 88 больных НАЖБП (38 женщин и 50 мужчин) в возрасте от 17 до 68 лет. Все больные имели избыточную массу тела, повышение активности АлАТ и признаки инсулинорезистентности. Изучали содержание в крови малонового диальдегида (МДА), в сыворотке крови, определяли содержание цитокинов: ФНО- α , ИЛ-6 и ИЛ-10. 20 пациентов были обследованы до и после комплексной терапии, включающей метформин, аторвастатин и гепатопротектор «Фосфоглив». Содержание в крови ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-10 и МДА у больных НАЖБП было повышено. Выявлена положительная взаимосвязь между концентрациями ФНО- α и инсулина, уровнем МДА и НОМА-индексом, что демонстрировало роль инсулинорезистентности в поддержании печеночного воспаления. Обнаружена корреляция сывороточных уровней ФНО- α и МДА, с одной стороны, и активностью АлАТ, с другой. Комплексная терапия в течение 6 месяцев приводила к уменьшению цитолитического синдрома, но не к нормализации липидного обмена, а также к снижению уровней ФНО- α , ИЛ-6, МДА. Содержание ИЛ-10 в крови оставалось повышенным.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, инсулинорезистентность, цитокины, перекисное окисление липидов

CLINICAL-PATHOGENETIC VALUE OF SOME PARAMETERS OF INFLAMMATION AND OPPORTUNITY OF THEIR PHARMACOLOGICAL CORRECTION IN PATIENTS WITH NOT ALCOHOLIC FATTY ILLNESS OF THE LIVER

GEIVANDOVA N.I., BELOVA N.G., FALEEVA O.V., ALEXANDROVICH G.A., YAGODA A.V.

88 patients with not alcoholic fatty illness of the liver (38 women and 50 men) in the age of 17-68 years were surveyed. All patients had superfluous weight of a body, increase of AlaT activity and signs of insulin resistency. The content of malonic dialdehyde (MDA) in blood was studied, the content of cytokines: FNO- α , IL-6 and IL-10 in blood serum was determined. 20 patients have been surveyed before the complex therapy including methformin, atorvastatin and hepatoprotector "Phosphogliv". The content of FNO- α , IL-6, IL-10 and MDA in blood of patients with not alcoholic fatty illness of the liver has been increased. The positive interrelation between concentration of FNO- α and insulin, MDA level and HOMA-index that showed a role of insulin resistency in maintenance of a hepatic inflammation is revealed. Correlation of serum FNO- α and MDA levels, on the one hand, and AlaT activity, on the other hand is found out. Complex therapy within 6 months resulted in reduction of cytolytic syndrome, but not in normalization of lipid exchange, and in decrease of FNO- α , IL-6, MDA levels. The content of IL-10 in blood was increased.

Key words: not alcoholic fatty illness of liver, insulin resistency, cytokines, peroxide oxidation of lipids