

## ОЖИРЕНИЕ И ПАТОЛОГИЯ ПЕЧЕНИ

*Азимзода С.М., Мироджов Г.К.*

*ГУ «Институт гастроэнтерологии Республики Таджикистан»,  
г. Душанбе, Республика Таджикистан*

**Актуальность.** Показано, что при ожирении, особенно абдоминальное происходит накопление макрофагов, которые активно синтезируют противовоспалительные цитокины – фактор некроза опухолей (ФНО- $\alpha$ ), интерлейкин-6, интерлейкин-1, а также активизируется ядерный фактор транскрипции NF $\kappa$ B, которые способствуют развитию системного воспаления [4, 5]. Важнейшим маркером острой фазы воспаления является С-реактивный белок, который синтезируется в печени. Было показано, что уровень С-реактивного белка повышается при высоком индексе массы тела и ожирения. Известно, что липоциты вырабатывают специальный гормон – адипонектин, который подавляет синтез противовоспалительных цитокинов, снижает уровень С-реактивного белка и предотвращает развитие инсулинорезистентности [3]. Установлено, что при ожирении сопровождающее системным воспалением и инсулинорезистентностью снижается содержание адипонектинов в периферической крови. При сопоставлении уровня общего холестерина, ЛПВП, триглицеридов, концентрации мочевой кислоты, индекса массы тела и С-реактивного белка выявлена прямая корреляция. Противовоспалительные цитокины, которые вырабатываются при ожирении воздействуют на печень и тем самым повышают синтез С-реактивного белка, ЛПОНП, и снижают уровень ЛПВП, которые являются факторами риска НАЖБП, сахарного диабета и атеросклероза [1]. Одновременно цитокины воздействуют на эндотелий сосудов способствуют атеросклерозу и на  $\beta$ -клетки поджелудочной железы снижают синтез инсулина.

**Материалы и методы.** Нами у 46 больных (11 мужчин и 35 женщин) в возрасте 48-60 лет различной степени ожирения изучались содержание противовоспалительных цитокинов, С-реактивного белка, малонового диальдегида, каталазы и показатели жирового обмена в сыворотке крови.

**Результаты.** При избыточном весе содержание противовоспалительных цитокинов, С-реактивного белка и инсулина особых изменений не претерпевают. При ожирении первой степени резко и

значимо повышаются уровни ФНО $\alpha$ , ИЛ-6 и инсулина в сыворотке крови. При ожирении второй степени наблюдается дальнейшее повышение этих показателей. Если при избыточном весе содержание ФНО $\alpha$  составило  $3,3\pm 0,2$ , то при ожирении оно достигло  $71,4\pm 5,2$ . Аналогичная картина наблюдалась также со стороны ИЛ-6 – при избыточном весе составил  $1,5\pm 0,1$ , а при ожирении повышался до  $35,0\pm 4,8$ . Наблюдалось также повышение уровня С-реактивного белка и инсулина.

Одновременно с этим резко повышается содержание малонового диальдегида почти в 2 раза ( $6,64\pm 0,12$  нмоль/мл против  $3,36\pm 0,11$  у практически здоровых лиц).

Изучение показателей жирового обмена при ожирении также выявило значительное их нарушение. Наблюдалось незначительное повышение уровня общего холестерина до  $4,9\pm 0,23$  против  $3,7\pm 0,5$  у здоровых лиц. Значительное повышение уровня триглицеридов и ЛПОНП также отмечалось у лиц с ожирением. Если содержание триглицеридов при ожирении составило  $1,8\pm 0,1$  против  $0,9\pm 0,4$  у контрольных лиц, то уровень ЛПОНП достиг  $4,8\pm 0,8$  при ожирении (против  $2,2\pm 0,08$  у здоровых лиц).

Таким образом, при ожирении наблюдается не только повышение синтеза противовоспалительных цитокинов и С-реактивного белка, которые являются факторами развития воспалительного процесса, но и высокий синтез инсулина, а также нарушение жирового обмена. Эти изменения не только усиливают воспалительный процесс, но и вызывают инсулинорезистентность с последующим развитием сахарного диабета и НАЖБП.

Эти данные указывают на то, что борьба с воспалением при ожирении является одним из главных факторов предотвращения сахарного диабета и НАЖБП.

В основе лечения ожирения лежат, прежде всего, изменение образа жизни, а именно диета, и физическая нагрузка. Однако, не всем больным таким образом удастся снизить вес и поддерживать его на должном уровне.

В связи с этим приходится прибегнуть к лекарственным препаратам, которые могут снизить ожирение и предотвратить инсулинорезистентность и развитие НАЖБП.

Известно, что воспаление, которое развивается в процессе ожирения можно ослабить с помощью ряда лекарственных препаратов. Среди них можно перечислить метформин, который обладает сахароснижающим действием, статины обладающие гликолипидемическим действием, тиазолидиндионы (повышающие чувствительность инсулина), блокаторы рецепторов ангиотензина и интерлейкинов, а также салицилаты [5].

Некоторые авторы [2] показали, что метформин в сочетании с изменением образа жизни (диета и физическая нагрузка) значительно снижают уровень С-реактивного белка и хемотоксинов, которые усиливают миграцию макрофагов. При изучении влияния метформина на содержание С-реактивного белка выявлено, что у мужчин в течение одного года оно снизилось на 33%, а у женщин – на 29%.

Не менее интересные результаты получены при использовании препарата атервостатина в лечении ожирения. Данный препарат не только снижает уровень холестерина и триглицеридов, но также снижает содержание С-реактивного белка и белка хемотоксиса моноцитов. Однако установлено, что статины не оказывают влияние на содержание противовоспалительных интерлейкинов (ФНО- $\alpha$  и ИЛ-6), одновременно они улучшают инсулинорезистентность и снижают степень ожирения печени.

Особое внимание уделяется препаратам производных тиазолидиндионам, которые существенно снижают уровень маркеров воспаления при ожирении с сахарным диабетом и без сахарного диабета. Противовоспалительный эффект этих препаратов связан с повышением чувствительности к инсулину и прямого действия на фактор транскрипции сосудистой стенки.

Многие годы для лечения воспалительного процесса широко используется высокие дозы салицилатов, которые наряду со снижением уровня холестерина они обладают гипогликемическим действием. Аспирин как важнейший представитель нестероидных противовоспалительных средств ингибирует обе формы циклооксигеназ, вырабатываемые тромбоцитами, а также подавляет активность фактора транскрипции NF $\kappa$ B, которые участвуют в развитии воспалительного процесса и инсулинорезистентности. В связи с этим для лечения НАЖБП наряду с другими гиполипидемическими препаратами можно использовать аспирин-протект, который не оказывает отрицательного влияния на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта.

Следует отметить, что для лечения ожирения в последние годы одобрены два препарата Сибутрамин и Орлистат. Сибутрамин является ингибитором обратного захвата серотонина. При использовании этого препарата при лечении ожирения наблюдается значительная нормализация уровней глюкозы, липидов в сыворотке крови, а также снижается вес. Гипогликемическое действие препарата также приводит к снижению синтеза противовоспалительных цитокинов и тем самым предотвращает воспалительный процесс.

Одним из известных препаратов, который широко используется при ожирении является Орлистат, который считается ингибитором панкреатической липазы. Данный препарат снижает содержание глюкозы, уровня липидов и липопротеидов, а также индекс массы тела. Необходимо отметить, что Орлистат снижает уровень маркеров воспаления и цитокинов, которые являются факторами вызывающими инсулинорезистентность и сахарный диабет.

**Выводы.** При ожирении развивается системное воспаление, которое проявляется высоким уровнем С-реактивного белка и повышенным синтезом провоспалительных цитокинов, особенно ФНО $\alpha$  и ИЛ-6, а также нарушением жиролипидного обмена. Медиаторы воспаления подавляют инсулиновые рецепторы, и тем самым становятся причиной инсулинорезистентности и сахарного диабета 2-го типа.

Противовоспалительные (аспирин), сахароснижающие (метформин), гиполипидемические (атервостатин) препараты и антагонисты провоспалительных цитокинов (пентоксифиллин) не только снижают степень ожирения и системного воспаления, но также предотвращает развитие НАЖБП

### Литература

1. Ахмедов В.А., Гаус О.В. Поражение органов гепатобилиарной системы и поджелудочной железы при ожирении // Терапевтический архив, 2017. №1. – С. 128-133.

2. Волкова Н.И. Поркшеян М.И. Неалкогольная жировая болезнь печени: что мы знаем и что предстоит узнать. //Проблемы гастроэнтерологии, 2017. - №2. - С. 11-22.

3. Камшилова К.А., Трошина Е.А. Ожирение и НАЖБП: метаболические риски и их коррекция. //Ожирение и метаболизм, 2015. №2. – С. 35-39.

4. Мироджов Г.К., Мирзоев Д.М., Тухтаева Н.С. Цитокины и нарушения углеводного обмена при ожирении. //Проблемы гастроэнтерологии, 2016. - №3. – С. 25-30.

5. Рао А. и Фонсенко В. Борьба с воспалением: новый подход к лечению метаболического синдрома. //Метаболический синдром. Москва, 2011. – С. 211-228.