

Довнар Д. А., Хорова Е. Г.

РОЛЬ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ В РАЗВИТИИ СТЕАТОГЕПАТИТА

Научный руководитель канд. хим. наук, преп. Цымбал Д. О.

Кафедра биологической химии

Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель

Инсулинорезистентность (ИР) — снижение чувствительности инсулинозависимых клеток к инсулину, развивается в результате нарушения обмена веществ и других гемодинамических процессов, одна из основных причин сахарного диабета (СД). Из всех случаев СД 2 типа составляет 90-95% всех случаев, среди них случаи стеатоза отмечены у 60% лиц с ожирением, у 20–25% выявлен неалкогольный стеатогепатит (НАСГ). Выделяют два типа НАСГ: первичный (характеризуется нарушением метаболизма, ожирением, СД 2 типа и гиперлипидемией) и вторичный (развивается из-за резкого снижения веса, липодистрофии, болезни Вильсона). НАСГ — патология печени, характеризующаяся стеатозом, лобулярным и перипортальным воспалением.

Существует два пути возникновения ИР, связанных с воспалением. Первый заключается в том, что активация посредников воспалительного сигнала влияет на фосфорилирование серина IRS1 в инсулинчувствительных клетках и индуцирует ИР. Второй путь связан с инфильтрацией воспалительных клеток в адипозную ткань, которая влияет на метаболизм липидов в адипоцитах и на выработку цитокинов, что передает сигнал другим тканям. В печень через портальную систему поступают жирные кислоты (ЖК), повышение поступления которых играет ключевую роль в развитии стеатоза. В норме инсулин блокирует липолиз в адипоцитах в результате ингибирования гормончувствительной липопротеинлипазы (ГЧЛ), жир сохраняется в адипоцитах, а натошак высвобождается. Жировая клетка не образует липопротеинов, не может выводить свои жиры в кровоток. Триацилглицерины накапливаются в виде жировой капли. Мембрана жировой клетки обладает рецепторами: 1) рецепторы катехоламинов усиливают липолиз и 2) рецепторы инсулина подавляют его. Инсулин ингибирует аденилатциклазу, активирует фосфодиэстеразу, падает уровень цАМФ, протеинкиназа не активируется, не происходит фосфорилирования гормончувствительной триацилглицеринлипазы, она не активируется, липолиза не происходит, активируется липогенез. При ИР у пациентов с ожирением адипоциты перегружены липидами, глицерол высвобождается и ЖК в кровь, ЖК захватываются гепатоцитами печени из плазмы.

Итак, повышение уровня глюкозы и инсулина ведет к повышению синтеза ЖК и триглицеридов (ТГ) в печени. Тогда, повышение липогенеза также является ключевым звеном в развитии стеатоза. Стоит добавить, что при НАСГ выявлено снижение выхода апоВ из печени. Снижение синтеза апоВ и его секреции при НАСГ на фоне высокого уровня секреции липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) или липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) печенью может быть связано с преобладанием в кровотоке ЛПНП перегруженных ТГ. Некоторые виды полиморфизма апоВ и микросомального белка, переносящего триглицериды, способны повышать риск НАСГ. Активность микросомального белка ингибируется при гепатите С вирусными белками, некоторыми лекарственными средствами, этанолом, что вызывает накопление жира у пациентов с ИР и в будущем приводит к стеатозу. Стоит добавить, что избыток или дефицит других адипокинов также влияет на патогенез ИР. Лекарственные препараты, применяемые с целью предотвращения или лечения НАСГ повышают чувствительность к инсулину, некоторые гиполипидемические препараты улучшают секрецию ЛПОНП печенью.