



УДК 616.036-002-06-577.164.187.



АНОХИНА Г.А., ХАРЧЕНКО В.В., КОРУЛЯ И.А., ЯКУБОВСКАЯ И.А.

Кафедра гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев

ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ, ЕЕ РОЛЬ В РАЗВИТИИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ, ПУТИ КОРРЕКЦИИ

Резюме. В статье приведены данные о роли печени в углеводном и липидном обмене, описаны особенности метаболизма глюкозы в условиях инсулинорезистентности и роль глюкокиназного пути поступления глюкозы в гепатоцит. Освещены результаты экспериментальных и клинических исследований влияния биотина на обмен глюкозы, липидов, аминокислот и возможности его использования в лечении больных неалкогольной жировой болезнью печени.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, инсулинорезистентность, углеводный обмен, жировой обмен, биотин.

Метаболический синдром (МС) относится к состояниям, тесно связанным с избыточной массой тела и ожирением. В современном обществе в условиях избытка продуктов питания и сниженной физической активности человек имеет высокие шансы приобрести не только ожирение, но и вместе с ним сахарный диабет 2-го типа, артериальную гипертензию, ишемическую болезнь сердца и еще ряд заболеваний, сопровождающих ожирение [1, 19, 20, 41].

Эпидемия ожирения и МС обусловила увеличение распространенности неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). В настоящее время НАЖБП является самой частой формой хронической патологии печени во всех странах мира. По последним данным, распространенность НАЖБП в Западной Европе составляет 20–30 %, в США около 30% людей имеют НАЖБП. У больных сахарным диабетом НАЖБП составляет до 63 %, при морбидном ожирении — 93 % больных. По данным последних исследований, НАЖБП служит фактором риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы в большей степени, чем ее прогрессирование в цирроз печени. При НАЖБП

повышается риск тромбообразования, гиперкоагуляции, атерогенной дислипидемии, прогрессирует атеросклероз. Выявлена положительная корреляция между толщиной интимы-медии сонной артерии и степенью гистологических изменений в печени [4, 9, 10, 18].

Нарушения функционального состояния печени при НАЖБП являются основой развития нарушений углеводного, липидного обменов и инсулинорезистентности (ИР). Основная роль печени в углеводном обмене заключается в обеспечении постоянства концентрации глюкозы в крови. Печень относится к инсулинзависимым органам, наличие ИР снижает поступление глюкозы в печень [13, 19, 21, 23].

В условиях МС возрастает важность альтернативных путей утилизации глюкозы печенью, а именно — стимуляция активности фермента глюкокиназы. Глюкокиназа катализирует фосфорилирование глюкозы

© Анохина Г.А., Харченко В.В., Коруля И.А., Якубовская И.А., 2014

© «Гастроэнтерология», 2014

© Заславский А.Ю., 2014

с образованием глюкозо-6-фосфата, при этом активность глюкокиназы в печени почти в 10 раз превышает активность гексокиназы (инсулинзависимый путь поступления глюкозы в печень). Печени, почкам и поджелудочной железе свойственно утилизировать глюкозу при помощи глюкокиназы. Относительная независимость печени от инсулина позволяет органу поглощать необходимое количество глюкозы из крови воротной вены после приема углеводистой пищи. Образовавшийся глюкозо-6-фосфат затрачивается на синтез гликогена, частично окисляется в печени, оставшаяся часть метаболизируется с образованием предшественников, необходимых для биосинтеза жирных кислот и глицерина, а также для образования в реакциях пентозофосфатного пути НАДФН, который используется для синтеза жирных кислот, холестерина и других стероидов [1, 23, 27, 28, 32].

Глюкоза в печени образуется также в процессе глюконеогенеза из лактата, глицерина и аминокислот. При этом центральную роль в превращениях глюкозы и саморегуляции углеводного обмена в печени играет глюкозо-6-фосфат. Показано, что при экспериментальном диабете в ткани печени имеет место снижение активности глюкокиназы (возможно и снижение количества данного фермента). Это приводит к падению скорости фосфорилирования глюкозы, затем к снижению содержания фруктозо-6-фосфата — субстрата бифункционального фермента (фосфотриозокиназа-2/фруктозо-2,6-бисфосфатаза), вследствие чего снижается скорость гликолиза и усиливается глюконеогенез. Печень является также основным органом превращения фруктозы и галактозы. Образование фруктозо-1-фосфата при метаболизме фруктозы сопровождается интенсификацией в печени синтеза жирных кислот, их эстерификации, секреции липопротеинов очень низкой плотности и увеличением концентрации триглицеридов в крови. Галактоза в печени сначала фосфорилируется при участии фермента галактокиназы с образованием галактозо-1-фосфата. Активность галактокиназы печени плода и ребенка примерно в 5 раз превосходит таковые у ферментов взрослого человека. Снижение активности ферментов, участвующих в метаболизме галактозы (врожденное или возрастное), оказывает неблагоприятное влияние на организм человека [12, 17, 18, 29, 30].

Снижение альтернативных путей синтеза гликогена в печени способствует повышенному поступлению в орган свободных жирных кислот (СЖК), которые становятся субстратом прогрессирования стеатоза, ИР и атерогенной дислипидемии. СЖК препятствуют связыванию инсулина с рецепторами гепатоцита, его поступлению и метаболизму в печени, что вызывает повышение уровня инсулина в крови и развитие гиперинсулинемии. Значительное влияние на развитие ИР у больных с МС оказывает функциональное состояние мышечной системы. Мышцы являются основным потребителем глюкозы и могут при увеличении физической активности увеличить в десятки раз ее расход и поддерживать на протяжении длительного

времени показатели глюкозы крови в норме [12, 17, 18, 29, 30].

Понимание патогенетических процессов развития ИР позволяет более эффективно проводить профилактические и лечебные мероприятия. Важными для нормального метаболизма углеводов и сопряженного с ними липидного обмена являются коррекция питания, увеличение физической активности и использование веществ, оказывающих влияние на ферментные системы углеводного и липидного обмена. Среди большого количества коферментов, которые оказывают влияние на метаболические процессы в печени, следует выделить витамин группы В — биотин. Биотин принимает участие в карбоксилировании, декарбоксилировании, дезаминировании белков и углеводов, в обмене липидов. Биотин является коферментом ряда ферментов, в частности карбоксилаз и транскарбоксилаз, осуществляющих карбоксилирование — фиксацию и перенос карбоксильной группы (CO_2). Биотин влияет на активность фермента глюкокиназы, катализирующей реакции фосфорилирования глюкозы, маннозы, фруктозы, глюкозамина, сорбитола. Глюкокиназа вызывает поглощение глюкозы из крови в печень посредством транспортеров типа GLUT2, активность которых не регулируется уровнем инсулина. Биотин, активируя глюкокиназу, предупреждает активацию процессов глюконеогенеза, повышенного синтеза глюкозы, жирных кислот, что уменьшает жировую инфильтрацию печени, дислипидемию, снижает токсические влияния постпрандиальной гипергликемии, защищает микроциркуляторное русло, эндотелий сосудов, миелиновые волокна нервной системы, орган зрения от токсического действия глюкозы, сорбитола, фруктозы, галактозы, полиолов [2, 5, 8, 12, 17, 18, 29, 30].

Биотин также регулирует экспрессию генов, которые необходимы для метаболизма инсулина и глюкозы, стимулирует функциональную активность генов, регулирующих усвоение глюкозы, путем повышения продукции инсулина, увеличения чувствительности к инсулину [34, 37].

Биотин входит в состав ферментов, регулирующих обмен аминокислот, жирных кислот, способствует распаду промежуточных продуктов. Оказывает положительное влияние на трофическую функцию нервной системы, пуриновый обмен, процессы карбоксилирования, декарбоксилирования и дезаминирования аминокислот, способствует окислению пировиноградной кислоты. При биотиновой недостаточности значительно снижена скорость окисления глюкозы до CO_2 и включения ее в гликоген печени. Имеются указания на снижение глюкокиназной активности при недостаточности биотина. В эксперименте показано, что дефицит биотина приводит к повышению содержания триглицеридов, пальмитиновой и пальмитолеиновой кислот в печени, снижается включение CO_2 -ацетата в липиды, содержание адениловых и гуаниловых нуклеотидов, образование цитрулина. Дополнительное введение биотина восстанавливает возникшие нарушения [5, 7, 24, 29, 30].

В настоящее время установлено, что биотин входит в состав четырех основных ферментных систем, осуществляющих в организме реакции карбоксилирования: в составе ацетилкоэнзим-А-карбоксилазы, благодаря чему биотин участвует в синтезе жирных кислот; в составе пируваткарбоксилазы биотин выполняет ключевую роль в процессе глюконеогенеза; в составе фермента метилкротонилкоэнзим-А-карбоксилазы биотин участвует в обеспечении одного из этапов метаболизма лейцина, при нарушении метаболизма которого возможны появление дегенеративных процессов, остановка роста и развития, уменьшение мышечной массы тела; в составе пропионилкоэнзим-А-карбоксилазы биотин участвует в процессах трансформации аминокислот, жирных кислот и холестерина, что очень важно для нормального протекания липидного обмена [12, 17, 30, 39].

Наиболее важное влияние витамин Н оказывает на ацетилкоэнзим-А-карбоксилазу, участвующую в синтезе жирных кислот, и на пируватную карбоксилазу, которая облегчает процесс глюконеогенеза из промежуточных продуктов в цикле трикарбоновых кислот. В молекуле пируваткарбоксилазы содержится четыре молекулы биотина. В образовании пептидной связи биотина с ферментом участвует аминокислота остатка лизина. Биотин оказывает положительное влияние на белковый обмен. Экспериментальными исследованиями с мечеными радиоизотопами аминокислотами выявлено, что при дефиците биотина снижается включение ряда аминокислот в белок. Так, включение C_{14} -метионина, C_{14} -лейцина и C_{14} -лизина в тканевые белки снижается на 20–40 %. Недостаточность биотина влияет на синтез белка на стадии образования аминокислот-транспортирующей РНК. Было установлено, что у авитаминозных по биотину животных снижается синтез амилазы в поджелудочной железе и сывороточного альбумина в печени, при этом однократное введение 100 мкг биотина восстанавливает способность тканей к синтезу указанных белков. Гипоальбуминемия является частым признаком печеночно-клеточной недостаточности печени при тяжелых формах гепатита и пиррозе печени [29, 30, 34, 37].

Установлена связь биотина с другими витаминами, в частности с фолиевой кислотой, витамином B_{12} — аскорбиновой кислотой, тиамин и пантотеновой кислотой. Особенно тесные взаимоотношения существуют между биотином и фолиевой кислотой. При недостаточности биотина нарушены утилизация организмом фолиевой кислоты и превращение ее в активные коферментные формы — формилтетрагидрофолат, тетрагидрофолат, формилтетрагидро-птероилглутаминовые кислоты. Биотин стимулирует синтез метионина из серина и гомоцистеина и процессы метилирования, способствуя накоплению коферментных форм фолиевой кислоты. Биотин благоприятно влияет на сохранение аскорбиновой кислоты и тиамина в тканях. Существует тесная связь между биосинтезом биотина пантотеновой кислоты и витаминов B_{12} , B_6 , С и B_3 . Установлено также, что биотин принимает участие

в процессах считывания генетической информации с ДНК и воссоздании аналогичной молекулы во время деления клеток [6, 7, 29, 30].

Потребность в биотине у человека покрывается за счет синтеза его микрофлорой кишечника, его минимальная ежедневная доза для человека составляет 150–200 мкг. В период беременности и лактации потребность в биотине у женщин повышается до 250–300 мкг в день. Проявлениями недостаточности биотина являются поражения кожи и внутренних органов. Характерны развитие дерматита с покраснением и шелушением кожи, образованием красного отечного ободка вокруг глаз, обильный гиперкератоз, акантез и отеки, разрушение волосяных стволков и выпадение волос. Помимо внешних признаков, биотиновый авитаминоз вызывает глубокие морфологические изменения в тканях и органах, а также нарушения в обмене веществ. В крови накапливается пирувиноградная кислота и развивается ацидоз. В тяжелых случаях развивается атрофия вкусовых сосочков языка, появляются мышечные боли, повышенная чувствительность, болезненные ощущения, вялость, сонливость, тошнота и потеря аппетита, депрессия. Введение 150 мкг биотина уже на 3–4-й день устраняет депрессию, мышечные боли и восстанавливает аппетит. До настоящего времени биотин использовали в лечении заболеваний кожи [5, 7, 24, 29, 30, 40].

В последние годы появился ряд сообщений о целесообразности применения биотина в комплексной терапии атеросклероза и гипертонической болезни. Эти данные представляют особый интерес в связи с участием биотина в синтезе холестерина. Экспериментальными исследованиями было показано, что биотин предупреждает развитие экспериментального атеросклероза у кроликов при скормливания больших доз холестерина. Введение биотина в количестве 400 мкг в день предупреждало развитие атеросклероза. Содержание холестерина, липопротеидов и фосфолипидов в стенке аорты животных, получавших холестерин и биотин, не отличалось от содержания этих компонентов в аорте здоровых кроликов, тогда как в аорте животных, получавших холестерин без биотина, содержание холестерина и бета-липопротеидов было резко повышено. Указанный эффект биотина обусловлен повышением стимуляции процессов окисления холестерина в желчные кислоты в печени. Стимуляция окисления холестерина биотином связана с активацией окисления пропионовой кислоты (через образование янтарной кислоты путем карбоксилирования пропионовой кислоты), поскольку пропионил-КоА-карбоксилаза является биотинсодержащим ферментом [7, 17, 24, 29, 30, 38].

С возрастом в крови людей снижается содержание биотина и других витаминов группы В. Наиболее значительное снижение в крови содержания биотина отмечено у больных гипертонией и атеросклерозом. Это обусловлено высокой частотой кишечной патологии, возрастными изменениями кишечной микрофлоры. Уменьшению обеспеченности организма биотином

способствуют также гельминтозы, употребление сырых яичных белков [6–8]. Потребность в биотине повышена при нарушениях обмена веществ, особенно это касается больных МС, и других состояниях, при которых имеют место нарушения углеводного и липидного обмена [6, 7, 15, 22, 24, 29, 40].

К сожалению, среди населения распространено мнение о том, что поступление достаточного количества витаминов обеспечивают продукты обычного рациона. Однако показано, что даже сбалансированное питание является дефицитным по большинству витаминов на 20–30 %. Широкое распространение синдрома раздраженного кишечника, гельминтозов, кишечного дисбактериоза, воспалительных заболеваний кишечника, прием антибиотиков, нерациональное питание, гипокалорийные диеты могут быть причиной биотиновой недостаточности. При этом следует учитывать тот факт, что при нарушениях углеводного и липидного обмена потребность в биотине повышается, а употребление продуктов, богатых биотином, чаще всего ограничивается. Лидерами содержания биотина в 100 г продукта являются свинья (250 мкг), говяжья печень (200 мкг), почки (180 мкг), яичный желток (30 мкг), в то время как продукты, которыми питается большинство пациентов с МС, содержат мало биотина. Так, в мясе курицы содержание биотина составляет 6 мкг, телятине — 1,5–2 мкг, рыбе — 6–8 мкг, в большинстве овощей и фруктов количество биотина еще ниже и колеблется от 0,5 до 2,5 мкг. Содержание биотина в зерновых несколько больше, однако потребление хлебобулочных изделий и каш ограничивают в рационе больных с ожирением, сахарным диабетом, НАСГ [8, 22, 29, 40].

Наиболее оптимальным в таких случаях является дополнительный прием витаминных комплексов, содержащих биотин. К таким препаратам относится медобитин, который содержит 2500 мкг биотина и рекомендован для лечения больных с заболеваниями кожи, ногтей, при врожденных ферментопатиях, а также для коррекции нарушений углеводного и липидного обмена у больных МС, НАСГ, сахарным диабетом, атерогенными дислипидемиями.

Заклучение

Учитывая ведущую роль печени в регуляции энергетического, углеводного, липидного обмена, полиморфизм обменных нарушений при метаболическом синдроме, повышенный риск развития сердечно-сосудистой патологии, сахарного диабета, с целью профилактики прогрессирования метаболических нарушений рекомендовано включение биотина в комплексную терапию у больных с неалкогольной жировой болезнью печени.

Список литературы

1. Алгоритмы диагностики и управления сахарным диабетом 2 типа: клинические рекомендации для практикующих врачей / А.С. Аметов, Т.Ю. Демидова, Е.В. Доскина, Н.А. Черникова. — М., 2007. — С. 13–14.

2. Балаболкин М.И. Витаминно-минеральные комплексы в комплексной терапии сахарного диабета и его сосудистых осложнений / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова // *Клин. эндокринолог.* — 2006. — № 2. — С. 1–10.

3. Балаболкин М.И. Профилактика сосудистых осложнений сахарного диабета / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова // *Клин. эндокринолог.* — 2008. — № 2. — С. 1–7.

4. Буеверов А.О. Неалкогольная жировая болезнь печени: обоснование патогенетической терапии / А.О. Буеверов, П.О. Богомолов // *Клин. перспективы гастроэнтерол.* — 2009. — № 1. — С. 3–9.

5. Ваганова М.Е. Роль витаминов в лечении сахарного диабета / М.Е. Ваганова // *Клин. эндокринолог.* — 2009. — № 1. — С. 1–7.

6. Ребров В.Г. Витамины, макро- и микроэлементы / В.Г. Ребров, О.А. Громова — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 960 с.

7. Особенности коррекции витаминного и минерального статуса у больных сахарным диабетом / О.А. Громова, О.А. Лиманова, Т.Р. Гришина [и др.] // *Поликлиника № 2.* — 2007. — С. 40–46.

8. *Дієтологія: підручник* / Під ред. Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна — Київ, 2012. — 526 с.

9. Драккина О.М. Неалкогольная жировая болезнь печени — современный взгляд на проблему / О.М. Драккина, В.И. Смирин, В.Т. Ивашкин // *Лечащий врач.* — 2010. — Т. 5, № 5. — С. 57–61.

10. Ивашкин В.Т. Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени: Метод. рекомендации / В.Т. Ивашкин, О.М. Драккина, Ю.О. Шульпекова. — М.: М-Вести, 2009. — 20 с.

11. Шевченко В.П. Клиническая диетология / В.П. Шевченко / Под ред. В.Т. Ивашкина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 256 с.

12. Кольман Я. Наглядная биохимия / Кольман Я., Рем К.-Г. — М.: «Мир» БИНОМ Лаборатория знаний. — 2009. — 469 с.

13. Корнеева О.Н. Регуляция чувствительности к инсулину: диета и физические нагрузки / О.Н. Корнеева // *Российские медицинские вести.* — 2007. — № 2. — С. 36–43.

14. Корпачев В.В. Сахара и сахарозаменители / В.В. Корпачев. — Киев: Книга плюс. — 2004. — 318 с.

15. Котов С.В. Диабетическая нейропатия / С.В. Котов, А.П. Калинин, И.Г. Рудаков. — М.: МИА. — 2011. — 438 с.

16. Забелина В.Д. Дефицит витаминов у больных сахарным диабетом — пути компенсации / В.Д. Забелина // *Consilium provisorum.* — 2004. — № 5(5). — С. 1–8.

17. Биохимия человека: Пер. с англ. / Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В. — 2009. — Т. 2. — 839 с.

18. Медведь В.І. Діабетична гепатопатія / В.І. Медведь, І.М. Грицай // *Сучасна гастроентерологія.* — 2004. — № 1(15). — С. 95–99.

19. *Метаболический синдром* / Под ред. Г.Е. Ройтберг. — М.: МЕДпресс-информ. — 2007. — 224 с.

20. Седлецкий Ю.И. Современные методы лечения ожирения / Ю.И. Седлецкий. — ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 415 с.

21. Хухліна О.С. Метаболічні, судинні та цитокінові механізми розвитку і прогресування фіброзу печінки у хворих на неалкогольний стеатогепатит на тлі синдрому інсулінорезистентності / О.С. Хухліна // *Сучасна гастроентерологія.* — 2004. — № 5(19). — С. 41–45.

22. Секреты питания / Чарльз В. Ван Вэй III, Кэрл Айер-тон-Джонс. — Санкт-Петербург: Диалект. — 2006. — 288 с.
23. Assessment of hepatic insulin action in obese type 2 diabetic patients / Staehr P., Hothe-Nielsen O., Levin K. [et al.] // *Diabetes*. — 2001. — Vol. 50, № 6. — P. 1363-1370.
24. Baur B. Biotin and biocytin uptake into cultured primary calf brain microvessel endothelial cells of the blood-brain barrier / B. Baur, E.R. Baumgartner // *Brain Res.* — 2000, Mar. 10. — 858(2). — 348-355.
25. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease / Bel-lentani S., Scaglioni F., Marino M., Bedogni G. // *Dig. Dis.* — 2010. — 28(1). — 155-61.
26. Pathologic assessment of non-alcoholic fatty liver disease / Bondini S., Kleiner D.E., Goodman Z.D., Gramlich T. // *Clin. Liver. Dis.* — 2007. — 11(1). — 17-23.
27. Bloomgarden Z.T. Developments in diabetes and insulin resistance / Z.T. Bloomgarden // *Diabetes Care.* — 2006. — Vol. 29. — P. 161-167.
28. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism / M. Brownlee // *Diabetes.* — 2005 Jun. — 54(6). — P. 1615-25.
29. Fernandez-Mejia C. Pharmacological effects of biotin / C. Fernandez-Mejia // *J. Nutr. Biochem.* — 2005 Jul. — 16(7). — 424-427.
30. Gravel R.A., Narang M.A. Molecular genetics of biotin metabolism: old vitamin, new science / R.A. Gravel, M.A. Narang // *J. Nutr. Biochem.* — 2005 Jul. — 16(7). — 428-431.
31. Hamilton S.J. Therapeutic regulation of endothelial dysfunction in type 2 diabetes mellitus / S.J. Hamilton // *Diab. Vasc. Dis. Res.* — 2007. — 4(2). — 89-102.
32. Havel P.J. A scientific review: the role of chromium in insulin resistance / P.J. Havel // *Diabetes Educ.* — 2004. — 30(3). — 1-14.
33. Moore K. Endothelin and vascular function in liver disease / K. Moore // *Gut.* — 2004. — Vol. 53, № 2. — P. 159-161.
34. Mock D.M. Marginal biotin deficiency is teratogenic in mice and perhaps humans: a review of biotin deficiency during human pregnancy and effects of biotin deficiency on gene expression and enzyme activities in mouse dam and fetus / D.M. Mock // *J. Nutr. Biochem.* — 2005 Jul. — 16(7). — 435-437.
35. Dietary habits and their relations to insulin resistance and postprandial lipemia in nonalcoholic steatohepatitis / G. Musso, R. Gambino, F. De Micheli [et al.] // *Hepatology.* — 2003. — Vol. 37, № 4. — P. 909-916.
36. A proposal for current and future therapeutic strategies for NASH / Ratziu V. et al. // *EASL Special Conference «NAFLD/ NASH and Related Metabolic Diseases», Bologna, Italy, 2009. — Program and Abstracts.* — P. 29.
37. Mutations in the holocarboxylase synthetase gene HLCS / Y. Suzuki, X. Yang, Y. Aoki [et al.] // *Hum Mutat.* — 2005 Oct. — 26(4). — 285-290.
38. Tong L. Acetyl-coenzyme A carboxylase: crucial metabolic enzyme and attractive target for drug discovery / L. Tong // *Cell Mol Life Sci.* — 2005 Aug. — 62(16). — 1784-803.
39. Vilches-Flores A., Fernandez-Mejia C. Effect of biotin upon gene expression and metabolism / A. Vilches-Flores, C. Fernandez-Mejia // *Rev Invest Clin.* — 2005, Sep.-Oct. — 57(5). — 716-724.
40. Wolf B. Biotinidase: its role in biotinidase deficiency and biotin metabolism / B. Wolf // *J. Nutr. Biochem.* — 2005 Jul. — 16(7). — 441-445.
41. World Health Organisation. The challenge of obesity in the WHO European Region // *Am. J. Med.* — 2009. — 110. — 260-268.

Получено ■

Анохіна Г.А., Харченко В.В., Коруля І.А., Якубовська І.А.

Кафедра гастроентерології, дієтології і ендоскопії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ, ЇЇ РОЛЬ У РОЗВИТКУ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ У ХВОРИХ ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ, ШЛЯХИ КОРЕКЦІЇ

Резюме. У статті наведено дані про роль печінки у вуглеводному та ліпідному обміні, описані особливості метаболізму глюкози в умовах інсулінорезистентності та роль глюкокіназного шляху надходження глюкози в гепатоцит. Висвітлені результати експериментальних та клінічних досліджень щодо

впливу біотину на обмін глюкози, ліпідів, амінокислот та можливості його використання в лікуванні хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, інсулінорезистентність, вуглеводний, ліпідний обмін, біотин.

Anokhina G.A., Kharchenko V.V., Korulya I.A., Yakubovskaya I.A.

Department of Gastroenterology, Dietology and Endoscopy of National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupyk, Kyiv, Ukraine

INSULIN RESISTANCE, ITS ROLE IN THE DEVELOPMENT OF NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME, WAYS OF CORRECTION

Summary. The article presents data on the role of the liver in carbohydrate and lipid metabolism, describes glucose metabolism features in insulin resistance and the role of glucokinase pathways of glucose uptake in the hepatocyte. The results of experimental and clinical studies of the effect of biotin on metabolism of

glucose, lipids, amino acids, and the possibility of its use in the treatment of patients with nonalcoholic fatty liver disease were considered.

Key words: nonalcoholic fatty liver disease, insulin resistance, carbohydrate metabolism, lipid metabolism, biotin.