

Фармакотерапия неалкогольной жировой болезни печени: акцент на фиброз

М.Е.Стаценко[✉], С.В.Туркина, Н.Н.Шилина, Е.Е.Горбачева, А.А.Ермоленко

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России. 400131, Россия, Волгоград, пл. Павших Борцов, д. 1
✉mestatsenko@rambler.ru

Цель исследования – оценка влияния таурина на выраженность фиброза печени, структурные и функциональные параметры печени у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП).

Материалы и методы исследования. Проведено проспективное сравнительное рандомизированное исследование, в которое были включены 60 пациентов с НАЖБП, диагностированной по данным оценки ультразвукового исследования печени (на аппарате SIEMENS SONOLINE G50, Германия, с доплеровским датчиком с оценкой эхогенности печеночной паренхимы, сосудистого рисунка, степени затухания эхосигнала) и индексом фиброза печени NFS>0,675 (F3–4 fibrosis). Методом простой рандомизации пациенты были распределены на 2 группы: 1-я (основная) – пациенты с НАЖБП, которые принимали препарат таурин в суточной дозе 1000 мг (двукратный прием по 500 мг/сут) дополнительно к базисной терапии сопутствующих заболеваний (сахарный диабет 2-го типа, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия); 2-я (контрольная) – пациенты с НАЖБП принимали только препараты базисной терапии сопутствующих заболеваний. Исходно и через 24 нед проводимой терапии исследовалось содержание коллагена IV типа в крови, рассчитывались индекс стеатоза печени FLI и индекс фиброза NFS. Состояние углеводного обмена контролировали по уровню глюкозы крови натощак, определяли базальный инсулин и рассчитывали индекс инсулинорезистентности HOMA-IR. Для контроля состояния липидного обмена крови определяли уровни общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов низкой плотности, липопротеидов высокой плотности. Для оценки маркеров повреждения и функционального состояния печени изучали активность аланиновой и аспарагиновой аминотрансферазы, γ -глутамилтранспептидазы.

Результаты. По окончании 24-недельной терапии таурином у пациентов с НАЖБП и фиброзом печени отмечены статистически значимое снижение коллагена IV типа, снижение индекса фиброза NFS на всех стадиях фиброзных изменений, статистически значимое – на ранних стадиях фиброза (NFS \leq 0,675). Выявлена выраженная метаболическая активность препарата, проявляющаяся гипогликемизирующим, липидснижающим эффектами, а также возможностью достоверного снижения выраженности инсулинорезистентности.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, таурин, индекс фиброза печени, коллаген IV типа, структурные и функциональные показатели.

Для цитирования: Стаценко М.Е., Туркина С.В., Шилина Н.Н. и др. Фармакотерапия неалкогольной жировой болезни печени: акцент на фиброз. Consilium Medicum. 2018; 20 (8): 37–41. DOI: 10.26442/2075-1753_2018.8.37-41

Original article

Nonalcoholic fatty liver disease pharmacotherapy: accent on fibrosis

M.E.Statsenko[✉], S.V.Turkina, N.N.Shilina, E.E.Gorbachev, A.A.Ermolenko

Volgograd State Medical University of Ministry of Health of the Russian Federation. 400131, Russian Federation, Volgograd, pl. Pavshikh Bortsov, d. 1
✉mestatsenko@rambler.ru

Abstract

Study objective – to evaluate taurin effect on liver fibrosis severity, structural and functional liver characteristics in patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD).

Materials and methods. The prospective comparative randomized study included 60 patients with NAFLD diagnosed according to liver ultrasound results (using SIEMENS SONOLINE G50, Germany system with doppler sensor for liver parenchymal echogenicity, vascular pattern, and echoed signal decrement evaluation) and liver fibrosis index NFS>0.675 (F3–4 fibrosis). With the use of simple randomization patients were divided into 2 groups: group 1 (study group) included patients with NAFLD who received taurin in total daily dose 1000 mg (500 mg twice a day) in addition to comorbid conditions (diabetes mellitus type 2, ischemic heart disease, hypertension) treatment; group 2 (control group) included patients with NAFLD who received only comorbid conditions treatment. Type IV collagen serum level, fatty liver index (FLI), and NAFLD fibrosis score (NFS) were evaluated at baseline and after 24 weeks of treatment. Carbohydrate metabolism parameters were monitored by fasting plasma glucose level, basal insulin level and insulin resistance index (HOMA-IR) evaluation. For lipid metabolism monitoring total cholesterol, triglyceride, low-density lipoprotein, and high-density lipoprotein levels were evaluated. For damage and functional liver markers assessment alanine and aspartate aminotransferase, γ -glutamyl transpeptidase activity was evaluated.

Results. After 24 weeks of treatment with taurin a statistically significant decrease in type IV collagen level, and NFS decrease on all stages of fibrotic changes that was statistically significant on early fibrosis stages (NFS \leq 0.675) were observed in patients with NAFLD and liver fibrosis. A significant metabolic activity of the drug was shown that presented with hypoglycemic and lipid-lowering effects as well as significant insulin resistance reduction.

Key words: nonalcoholic fatty liver disease, taurin, liver fibrosis score, type IV collagen, structural and functional characteristics.

For citation: Statsenko M.E., Turkina S.V., Shilina N.N. et al. Nonalcoholic fatty liver disease pharmacotherapy: accent on fibrosis. Consilium Medicum. 2018; 20 (8): 37–41. DOI: 10.26442/2075-1753_2018.8.37-41

Рост числа пациентов с ожирением, сахарным диабетом (СД), дислипидемией сопровождается увеличением риска развития неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), которая стала самой распространенной причиной хронических заболеваний печени и увеличения социально-экономических затрат на их лечение [1]. Распространенность НАЖБП в общей популяции западных

стран составляет 20–40% [1]. По результатам российского исследования DIREG 2 распространенность НАЖБП также высока и составляет 37,3%, при этом число больных циррозом печени в исходе НАЖБП достигает 5% [2]. Клиническое бремя НАЖБП не ограничивается заболеваемостью и смертностью, связанной с патологией печени, а является предиктором развития сердечно-сосудистых за-

Параметры	1-я группа (основная)	2-я группа (контрольная)
Больные, n	30	30
Возраст, лет	58,1±2,6	57,4±3,2
Мужчины, n (%)	13 (43,3)	14 (46,6)
Женщины, n (%)	17 (56,6)	16 (53,3)
ИМ с зубцами Q/без зубцов Q, n (%)	20 (66,7)/10 (33,3)	23 (76,7)/7 (23,3)
Избыточная масса тела, n (%)	9 (30)	8 (26,7)
Ожирение 1-й степени, n (%)	15 (50)	17 (56,6)
Ожирение 2-й степени, n (%)	6 (20)	5 (16,6)
Курение, n (%)	8 (26,7)	5 (16,6)
Пациенты с АГ/без АГ в анамнезе, n (%)	28 (93,3)/2 (6,7)	29 (96,6)/1 (3,4)
Анамнез СД, годы	6,4±2,8	6,3±2,4
ФК ХСН, баллы	2,2±0,7	2,1±0,7
Эналаприл, мг/сут	21,3±1,2	19,6±1,7
Бисопролол, мг/сут	5,6±1,3	5,1±1,1
Аторвастатин, мг/сут	10	10
Спиринолактон, мг/сут	32, 2±6,4	34,1±5,8
Торасемид, мг/сут	5,85±1,27	5,77±1,5
Ацетилсалициловая кислота, мг/сут	125	125

Показатель	1-я группа (основная) базисная терапия+таурин			2-я группа (контрольная) базисная терапия		
	исходно	через 6 мес	Δ, %	исходно	через 6 мес	Δ, %
FLI, у.е	81,8±11,8	71,7±12,7 [#]	-13,1	83,5±15,1	79,1±18,4	-5,4
NFS, у.е	0,69±0,1	0,64±0,08	-7,49	0,71±0,08	0,69±0,08	-2,8
Коллаген IV типа, нг/мл	33,5±11,3	23,8±9,2 [#]	-33,85	32,3±14,5	29,2±6,9	-10,08

Здесь и далее в табл. 3: * достоверность различий в сравнении с исходными показателями ($p < 0,05$); [#] достоверность различий между группами ($p < 0,05$).

Показатель	1-я группа (основная) базисная терапия + таурин			2-я группа (контрольная) базисная терапия		
	исходно	через 6 мес	Δ, %	исходно	через 6 мес	Δ, %
Ві общий, мкмоль/л	13,7±4,2	12,7±4,4	-8,05	13,±5,4	15,4±4,9	13,7
АЛТ, Ед/л	61,1±12,6	29,4±12,8 [#]	-76,3	63,2±14,2	54,8±16,8	-14,2
АСТ, Ед/л	32,5±8,6	19,1±3,2 [#]	-51,9	29,94±8,8	25,1±6,3	-17,45
Активность ГГТП, Ед/л	64,3±16,2	35,4±11,2 [#]	-57,9	69,2±14,5	51,4±16,5 [*]	-29,5
Активность щелочной фосфатазы, Ед/л	2,2±0,81	1,71±0,36 [#]	-22,27	2,9±0,7	2,89±0,63	-0,34
Альбумин, г/л	41,5±6,6	47,4±6,1 [#]	13,2	41,8±5,7	41,2±4,6	-1,44

болеваний [3] и их прогноза [4, 5], практически двукратно повышает риск развития хронического заболевания почек [6], СД [7]. Отмечено, что фиброз – наиболее важный прогностический фактор при НАЖБП, который коррелирует с исходами и смертностью, вызванными нарушениями функции печени [8, 9]. Поэтому наличие фиброза печени является показателем не только для тщательного обследования больного, включая, при необходимости, биопсию печени, но и проведения интенсивной терапии [10]. Обсуждаются различные группы лекарственных средств с позиции возможных патогенетически оправданных механизмов воздействия на формирование и прогрессирование фиброза [11]. Особый интерес представляет таурин, который обладает доказанным антиоксидантным, противовоспалительным, антифибротическим потенциалом [12–15]. Доказано участие таурина в гоме-

остазе глюкозы [16], липидов [17], влияние на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему [18], симпатическую нервную систему [19] и т.д. В связи с этим нами было проведено проспективное сравнительное рандомизированное исследование, целью которого стала оценка влияния таурина (Дибикор, ПИК-ФАРМА, Россия) на структурные и функциональные параметры печени, выраженность фиброза печени у пациентов с НАЖБП.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 60 больных НАЖБП, диагностированной по данным оценки ультразвукового исследования печени (на аппарате SIEMENS SONOLINE G50, Германия, с доплеровским датчиком с оценкой эхогенности печеночной паренхимы, сосудистого рисунка, степени затухания эхосигнала) [20] и индексом фиброза

печени NFS>0,675 (F3–4 fibrosis) [21]. Клинико-демографическая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1.

Методом простой рандомизации пациенты были распределены на 2 группы: 1-я группа (основная) – пациенты с НАЖБП, которые принимали препарат Дибикор в суточной дозе 1000 мг (двукратный прием по 500 мг/сут) дополнительно к базисной терапии сопутствующих заболеваний (СД 2-го типа, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия – АГ); 2-я группа (контрольная) – пациенты с НАЖБП принимали только препараты базисной терапии сопутствующих заболеваний.

Все пациенты получали препараты базисной терапии АГ, ишемической болезни сердца и хронической сердечной недостаточности (ХСН), которая включала: эналаприл, биспролол, при необходимости ацетилсалициловую кислоту, клопидогрел, аторвастатин, спиронолактон, диуретики, нитраты. Пациенты, страдающие СД 2-го типа, в дополнение к базисной терапии АГ, ишемической болезни сердца и ХСН принимали пероральные сахароснижающие препараты: метформин ($802,5 \pm 63,5$ мг/сут) и/или глибенкламид ($9,8 \pm 2,0$ мг/сут), пациенты с ХСН III функционального класса (ФК) вместо глибенкламида получали гликлазид МВ ($72 \pm 15,8$ мг/сут). Средние дозы базисных препаратов, применяемых для лечения, статистически достоверно не различались между группами. Обе группы не имели достоверных различий по возрасту, половому составу, тяжести СД 2-го типа, перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) и ХСН (см. табл. 1). Длительность исследования составила 24 нед. Обследование пациента включало физикальное обследование, клиническое измерение артериального давления на обеих руках в положении пациента сидя по стандартной методике с использованием специальной манжеты у лиц с избыточной массой тела и ожирением, антропометрию с расчетом индекса массы тела (ИМТ) по формуле:

$$\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{квадрат роста (м}^2\text{)}.$$

Масса тела считалась нормальной при значениях ИМТ не выше 24,9 и не менее 19 кг/м², избыточной – от 25 до 29,9 кг/м². Ожирение 1-й степени диагностировалось при ИМТ от 30 до 34,9 кг/м², 2-й – от 35 до 39,9 кг/м², 3-й – свыше 40 кг/м² (Всемирная организация здравоохранения, 1997 г.).

Для лабораторной оценки процессов фиброза в печени исследовано содержание коллагена IV типа в крови при помощи иммуноферментного анализа (R&D Systems, США, Канада). Проводился расчет индекса NFS [21], индекса стеатоза печени – по индексу FLI [22]. Состояние углеводного обмена контролировали по уровню глюкозы крови натощак (исследовали унифицированным калориметрическим глюкозооксидазным методом с помощью наборов фирмы Lachema, Чехия), определяли базальный инсулин с помощью иммуноферментного анализа в сыворотке крови (DRG INSULIN ELISA EIA 2935 U.S.) Рассчитывался индекс инсулинорезистентности – индекс HOMA-IR (Homeostasis Model of Assessment-Insulin Resistance). Для контроля состояния липидного обмена крови определяли уровни общего холестерина, триглицеридов (ТГ), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), липопротеидов высокой плотности ферментативным методом с помощью наборов ASSEL (Италия) на биохимическом анализаторе Liasys (AMS, Италия). Для оценки маркеров повреждения и функционального состояния печени изучали активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ), γ -глутамилтранспептидазы (ГГТП), уровни общего билирубина в сыворотке крови по общепринятым методикам на биохимическом анализаторе Liasys-2.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием функций Microsoft Excel 2010 и пакета статистических программ Statistica 6.0.

Применяли методы параметрической и непараметрической статистики. Вычисляли среднее значение исследуемых величин (M), среднее квадратическое отклонение (σ) для каждого показателя. Оценка достоверности различий между данными, полученными в исследуемых группах, проводилась с использованием t -критерия Стьюдента. Качественные величины сравнивали с помощью критерия Фишера. Статистически значимыми считали отклонения при $p < 0,05$. В зависимости от результатов теста Шапиро-Уилка на нормальность распределения для проверки гипотезы о принадлежности выборок к одной генеральной совокупности был привлечен либо гетеродактический тест Стьюдента, либо тест Манна-Уитни. Аналогично при оценке эффекта лечения использовался либо парный t -тест, либо тест Вилкоксона.

Результаты и их обсуждение

В ходе 24-недельной терапии индекс фиброза NFS в 1-й группе больных, принимавших таурин, снизился на 7,49% ($p > 0,05$), во 2-й – на 2,8% ($p > 0,05$); табл. 2. Разница между группами статистически незначима. Отсутствие достоверной динамики по показателю NFS, по всей видимости, связано с тяжестью фиброзного процесса у пациентов, включенных в исследование [согласно протоколу исследования отмечено наличие фиброза F3–4 (индекс NFS $> 0,675$)]. Однако обращает на себя внимание то, что отмечено статистически значимое уменьшение содержания в крови коллагена IV типа в 1-й группе больных НАЖБП – на 33,85% vs 10,08% во 2-й (контрольной) группе, что может свидетельствовать об уменьшении прогрессирования образования фиброза в печени у пациентов 1-й (основной) группы. Различия между группами по конечному результату достоверны.

Анализ данных по влиянию таурина на индекс фиброза печени у пациентов с НАЖБП и СД 2-го типа в ранее проведенном нами исследовании (пациенты с NFS от менее -1,455 до 0,675 и менее) показал, что в группе промежуточного фиброза (от -1,455 и менее до 0,675 и менее – неопределенный балл) было отмечено статистически значимое снижение индекса NFS на 29,4% vs 1,4% в группе контроля [23]. В том же исследовании отмечено статистически значимое и выраженное влияние на уровень коллагена IV типа у этих пациентов (Δ , % - 41,1%). Это может косвенно свидетельствовать о том, что раннее назначение таурина у пациентов с НАЖБП и индексом фиброза до 0,675 у.е на стадии начального и промежуточного фиброза является оправданным и может эффективно снижать риск прогрессирования процесса.

При проведении оценки структурного состояния печени ультразвуковым методом у всех больных в обеих группах (в 100% случаев) отмечены признаки стеатоза печени: диффузная гиперэхогенная экоструктура, усиление экоструктуры печени по сравнению с почками, нечеткость сосудистого рисунка, дистальное затухание (ослабление) сигнала, увеличение ультразвуковых размеров. По окончании 6 мес терапии в сочетании с Дибикором у больных НАЖБП с избыточной массой тела и/или ожирением 1–2-й степени отмечено уменьшение размеров печени в обеих группах. Однако данные изменения не носили статистически значимого характера как в 1, так и во 2-й (контрольной) группе. На фоне проводимой терапии таурином у пациентов 1-й группы по данным ультразвуковой картины выявлено статистически достоверное уменьшение числа больных с высоким ультразвуковым классом структурных изменений со стороны печени – IB, IC, II (80%) за счет увеличения числа пациентов с классом IA (50%) по ультразвуковой шкале Ergün Yilmaz [20]. Во 2-й контрольной группе показатели ультразвукового класса по шкале Ergün Yilmaz через 6 мес исследования практически не изменились.

Прием таурина на протяжении 6 мес в составе комбинированной терапии у больных НАЖБП и с индексом фиб-

роза печени NFS $> 0,675$ (F3–4 fibrosis) сопровождался уменьшением показателей лабораторных маркеров повреждения печени (табл. 3). В динамике выявлено достоверно благоприятное влияние препарата на показатели АЛТ, АСТ. Снижение уровня АЛТ и АСТ в 1-й группе пациентов составило 76,3 и 51,9% соответственно vs 14,2 и 17,45% в контрольной группе ($p < 0,05$).

Отмечена достоверная положительная динамика уровня показателя ГГТП. Активность ГГТП понизилась на 57,9% через 6 мес лечения в 1-й группе vs 29,5% ($p < 0,05$) во 2-й ($p < 0,05$). Статистически значимо уменьшился процент больных с гиперГГТПемией: на 100% в 1-й группе vs 28% – во 2-й.

Установленное в ходе исследования положительное влияние таурина на показатели, характеризующие синдром цитолиза и холестаза, по-видимому, обусловлено доказанными антиоксидантными и противовоспалительными свойствами таурина [12–15]. Особого внимания заслуживает достоверное влияние таурина на уровень ГГТП, который рассматривается как предиктор неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [24].

При изучении углеводного и липидного обменов у пациентов основной группы была отмечена достоверно более выраженная благоприятная динамика метаболических показателей по сравнению с пациентами 2-й (контрольной) группы. Уровень глюкозы натощак достоверно уменьшился в 1-й группе на 19,4% vs 10,6% – во 2-й группе ($p < 0,05$). Гликированный гемоглобин – на 12% vs 1,8% соответственно ($p < 0,05$). Индекс НОМА снизился на 29,5% в 1-й группе vs 18% во 2-й контрольной ($p < 0,05$), что свидетельствует о клинически значимом уменьшении инсулинорезистентности, имеющей важное патогенетическое значение как в формировании НАЖБП, так и прогрессировании заболевания.

При изучении липидного обмена обнаружено статистически значимое снижение уровня холестерина ЛПНП (Δ , % -19,5%), ТГ (Δ , % -24,7%) в группе пациентов, принимавших таурин в течение 24 нед. Полученные нами результаты созвучны данным экспериментальных исследований, в которых на модели неалкогольного стеатогепатита у крыс было показано, что при диете, обогащенной жирами, таурин существенно уменьшает уровень ТГ и глюкозы, активность трансаминаз в сыворотке, окислительный стресс, количество экспрессируемой mRNA фактора некроза опухоли α , трансформирующего ростового фактора β и проколлагена-1; значительно увеличивает экспрессию адипонектина по сравнению с таковой в опытной группе, снижает выраженность стресса эндоплазматического ретикула, подавляет активность каспазы-3 и апоптоз гепатоцитов, проявления хронического системного воспаления в гепатоцитах. Кроме того, таурин подавлял аккумуляцию ТГ в гепатоцитах, что позволяет рассматривать его как перспективный препарат для профилактики и лечения фиброза при НАЖБП [25].

Таким образом, назначение таурина у пациентов с НАЖБП статистически значимо снижает уровень маркера фиброза, коллагена IV типа на любой стадии фиброзных изменений. Обращает на себя внимание, что при приеме таурина отмечено снижение индекса NFS на всех стадиях фиброзных изменений, а статистически значимое – на ранних стадиях фиброза (NFS $\leq 0,675$). Выявлена выраженная метаболическая активность препарата, проявляющаяся гипогликемизирующим, липидснижающим эффектами, а также возможностью достоверного снижения выраженности инсулинорезистентности.

Литература/References

1. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology* 2016; 64: 73–84.

2. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Маев И.В. и др. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени у пациентов амбулаторно-поликлинической практики в Российской Федерации: результаты исследования DIREG 2. РЖГГК. 2015; 6: 31–42. / Ivashkin V.T., Drapkina O.M., Maev I.V. i dr. Rasprostranennost nealkogolnoi zhirovoi bolezni pecheni u pacientov ambulatorno-poliklinicheskoi praktiki v Rossiiskoi Federacii: rezultaty issledovaniya DIREG 2. RZhGGK. 2015; 6: 31–42. [in Russian]
3. Patil R, Sood GK. Non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk. *World J Gastrointest Pathophysiol* 2017; 8 (2): 51–8.
4. Arulananandan A, Ang B, Bettencourt R et al. Association Between Quantity of Liver Fat and Cardiovascular Risk in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease Independent of Nonalcoholic Steatohepatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015; 13: 1513–20.
5. Söderberg C, Stål P, Askling J et al. Decreased survival of subjects with elevated liver function tests during a 28-year follow-up. *Hepatology* 2010; 51: 595–602.
6. Sinn DH, Kang D, Jang HR et al. Development of chronic kidney disease in patients with non-alcoholic fatty liver disease: A cohort study. *J Hepatol* 2017; 67 (6): 274–1280.
7. Lonardo A, Ballestri S, Guaraldi G et al. Fatty liver is associated with an increased risk of diabetes and cardiovascular disease – Evidence from three different disease models: NAFLD, HCV and HIV. *World J Gastroenterol* 2016; 22 (44): 9674–93.
8. Ekstedt M, Hagstrom H, Nasr P et al. Fibrosis stage is the strongest predictor for disease-specific mortality in NAFLD after up to 33 years of follow-up. *Hepatology* 2015; 61: 1547–54.
9. Hagstrom H, Nasr P, Ekstedt M et al. Fibrosis stage but not NASH predicts mortality and time to development of severe liver disease in biopsy-proven NAFLD. *J Hepatol* 2017; 67 (6): 1265–73.
10. EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. European Association for the Study of the Liver (EASL) & European Association for the Study of Diabetes (EASD) & European Association for the Study of Obesity (EASO). *Diabetologia* 2016; 59: 1121–40.
11. Weiskirchen R. Hepatoprotective and Anti-fibrotic Agents: It's Time to Take the Next Step. *Front Pharmacol* 2015; 6: 303–43.
12. Schaffer SW, Azuma J, Mozaffari M. Role of antioxidant activity of taurine in diabetes. *Can J Physiol Pharmacol* 2009; 87 (2): 91–9.
13. Barua M, Liu Y, Quinn MR. Taurine chloramine inhibits inducible nitric oxide synthase and TNF-alpha gene expression in activated alveolar macrophages: decreased NF-kappaB activation and IkkappaB kinase activity. *J Immunol* 2001; 167 (4): 2275–81.
14. Li M, Reynolds CM, Sloboda DM et al. Effects of Taurine Supplementation on Hepatic Markers of Inflammation and Lipid Metabolism in Mothers and Offspring in the Setting of Maternal Obesity. *PLoS One* 2013; 8 (10): e769.
15. Abdel-Moneim AM, Al-Kahtani MA, El-Kersh MA, Al-Omair MA. Free Radical- Scavenging, Anti-Inflammatory/Anti-Fibrotic and Hepatoprotective Actions of Taurine and Silymarin against CCl4 Induced Rat Liver Damage. *PLoS One* 2015; 10 (12): e0144509.
16. De la Puerta C, Arrieta FJ, Balsa JA et al. Taurine and glucose metabolism: a review. *Nutr Hosp* 2010; 25: 910–9.
17. Militante JD, Lombardini JB. Dietary taurine supplementation: hypolipidemic and antiatherogenic effects. *Nutr Res* 2004; 24: 787–801.
18. Putnam K, Shoemaker R, Yiannikouris F, Cassis LA. The renin-angiotensin system: a target of and contributor to dyslipidemias, altered glucose homeostasis, and hypertension of the metabolic syndrome. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2012; 30: H1219–1230.
19. Hano T, Kasano M, Tomari H, Iwane N. Taurine suppresses pressor response through the inhibition of sympathetic nerve activity and the improvement in baro-reflex sensitivity of spontaneously hypertensive rats. *Adv Exp Med Biol* 2009; 643: 57–63.
20. Ergün Yılmaz. The diagnostic role of ultrasonography in liver steatosis. *Turkish J Gastroenterol* 1999; 2: 96–100.
21. Angulo P, Hui JM, Marchesini G et al. The NAFLD Fibrosis Score: A Noninvasive System That Identifies Liver Fibrosis in Patients with NAFLD. *Hepatology* 2007; 45 (4): 846–54.
22. Bedogni G, Bellentani S, Miglioli L et al. The Fatty Liver Index: a simple and accurate predictor of hepatic steatosis in the general population. *BMC Gastroenterology* 2006; 6: 33–8.
23. Стаценко М.Е., Туркина С.В., Шилина Н.Н. Поражение печени у больных с хронической сердечной недостаточностью ишемического генеза и сахарным диабетом типа 2 – коварный тандем: возможности дополнительной органопротективной терапии. *Consilium Medicum*. 2016; 18 (5): 103–9. / Stacenko M.E., Turkina S.V., Shilina N.N. Porazhenie pecheni u bolnyh s hronicheskoy serdechnoy nedostatocnostyu ishemicheskogo geneza i saharnym diabetom tipa 2 – kovarnyj tandem: vozmozhnosti dopolnitelnoj organoprotektivnoj terapii. *Consilium Medicum*. 2016; 18 (5): 103–9. [in Russian].
24. Morling JR, Fallowfield JA, Williamson RM et al. γ -Glutamyltransferase, but not markers of hepatic fibrosis, is associated with cardiovascular disease in older people with type 2 diabetes mellitus: the Edinburgh Type 2 Diabetes Study. *Diabetologia* 2015; 58: 1484–93.
25. Gentile CL, Nivala AM, Gonzales JC et al. Experimental evidence for therapeutic potential of taurine in the treatment of nonalcoholic fatty liver disease. *Am J Regul Integr Comp Physiol*. 2011; 301 (6): 1710–22.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Стаценко Михаил Евгеньевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. внутренних болезней педиатрического и стоматологического фак-тов ФГБОУ ВО ВолгГМУ. E-mail: mestatsenko@rambler.ru

Туркина Светлана Владимировна – д-р мед. наук, проф. каф. внутренних болезней педиатрического и стоматологического фак-тов ФГБОУ ВО ВолгГМУ

Шилина Наталья Николаевна – ассистент каф. внутренних болезней педиатрического и стоматологического фак-тов ФГБОУ ВО ВолгГМУ

Горбачева Елена Евгеньевна – аспирант каф. внутренних болезней педиатрического и стоматологического фак-тов ФГБОУ ВО ВолгГМУ

Ермоленко Анна Андреевна – аспирант каф. внутренних болезней педиатрического и стоматологического фак-тов ФГБОУ ВО ВолгГМУ