



УДК 616.379-008.64: 616-441 -008.61

**НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ ПРИ САХАРНОМ
ДИАБЕТЕ 2 ТИПА****Ниязова Ёркиной Мирзахамдамовна***Ассистент**Кафедра Подготовки ВОП -1**Андижанский государственный медицинский институт**г. Андижан, Рес. Узбекистан*

Аннотация: Оценена частота встречаемости неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) у женщин с сахарным диабетом 2 типа (СД 2) в возрасте от 40 до 60 лет, проживающих в Андижанской области. Выявлено, у женщин с СД2 средние уровни общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ) и индекса атерогенности (ИА), встречаемость НАЖБП достоверно выше, а липопротеиды высокой плотности (ХСЛПВП) значимо ниже, чем у женщин без нарушений углеводного обмена. Увеличение частоты встречаемости НАЖБП у женщин, связано с возрастом, изменениями индекса массы тела (ИМТ) наличием нарушений в липидном спектре. У 72 % женщин с СД 2 (не регулярно получавших терапию) диагностирована НАЖБП. Оценка нарушений углеводного обмена и достижение целевых значений, нормализация ИМТ должна входить в перечень обязательных обследований пациентов с НАЖБП и быть строго индивидуальными, исходя из собранных данных.

Ключевые слова: сахарный диабет, неалкогольная жировая болезнь печени, холестерин, липидный спектр, индекс массы тела, распространенность, углеводный обмен

Актуальность

В настоящее время НАЖБП является одним из самых распространенных заболеваний в гепатологии, занимает первое место среди метаболических поражений печени.

НАЖБП - заболевание печени неалкогольной этиологии с признаками жировой дистрофии и лобулярным гепатитом [Мехметиев С.Н. 2008]

Единого доказанного механизма развития НАЖБП не существует. Согласно одной из моделей — теории «двойного удара», «первым толчком» является избыточное поступление в печень свободных жирных кислот (СЖК), что вызывает «второй удар» — оксидативный стресс, в свою очередь, приводящий к развитию НАСГ и фиброза [30, 31]. Индуцировать же «первый удар» может нарушение чувствительности тканей к инсулину. В норме постпрандиальное повышение уровня инсулина приводит к снижению липолиза вследствие



подавления липазы, что ведет к уменьшению содержания СЖК в плазме крови и печени. В то же время при снижении чувствительности тканей к инсулину (инсулинорезистентности) происходит обратный процесс: липолиз усиливается, высвобождается повышенное количество СЖК, которые индуцируют развитие оксидативного стресса. Недостаточное окисление СЖК ведет к избыточному накоплению триглицеридов в печени, секреции повышенного количества липопротеидов очень низкой плотности и гибели гепатоцитов, что, в свою очередь, приводит к повышению уровня трансаминаз, а в дальнейшем к фиброзу и циррозу печени [30, 31].

Общая распространенность НАЖБП в популяции колеблется от 10% до 40%, тогда как частота неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) составляет 2-4%. НАЖБП встречается во всех возрастных группах, но наибольшему риску её развития подвержены женщины в возрасте 40-60 лет с ожирением, нарушениями углеводного, липидного обменов.

В последние десятилетия распространенность СД 2 типа увеличивается стремительными темпами, достигая масштабов пандемии, и становится тяжелым социальным и экономическим бременем для современного общества.

Проблема сахарного диабета привлекает внимание врачей различных специальностей не только в связи с высокой распространенностью и хроническим течением заболевания но и с большим количеством осложнений со стороны многих органов, систем, в частности желудочно-кишечного тракта. Развитие СД 2 типа негативно сказывается на состоянии ткани печени, нарушая обмен белков, аминокислот, жиров и других веществ в гепатоцитах, что свою очередь, предрасполагает к развитию хронических заболеваний печени. При СД 2 типа изменения печени обнаруживают у 35-100% пациентов [Г.А Велиева .2015]. В популяционном исследовании Verona Diabetes Study цирроз печени находится на 4 месте среди причин летальных исходов СД (4.4% от количества смертей).

В связи с высокой распространенностью СД2 и НАЖБП в популяции, изучение связи этих заболеваний является актуальным в целях улучшения диагностики, лечения и профилактики.

Цель: оценить взаимосвязь индекса массы тела и НАЖБП у женщин 40-60 лет с СД2 проживающих в Андижанской области.

Материалы и методы: Проведено исследование на базе клиник Андижанского государственного медицинского института (отделение гастроэнтерологии и гепатологии) с целью выявления частоты поражения печени при СД2.

В исследование включены 108 женщины, проживающие в Андижанской области, в возрасте от 40 до 60 лет, средний возраст составил $46,0 \pm 2,26$ [Ме 34,5; 95%ДИ 31,6-40,5] лет. В контрольную группу вошли 20 женщины



аналогичного возраста без СД 2 и сонографических признаков жирового гепатоза . Средний возраст $42,4 \pm 3,69$ [Ме 32,0; 95%ДИ 25,1-39,6] лет. Определялись индекс массы тела (ИМТ) $\text{ИМТ} = \text{Вес (кг)} / \text{Рост (м}^2\text{)}$; норма 18.5 – 24.9 кг/м² , избыточная масса тела 25 - 29.9 кг / м² ; ожирение 1 степени 30-34,9 кг/м² , ожирение 2 степени 35-39,5 кг/м² , ожирение 3 степени 40 - кг/м² и выше .

Оценивались уровни общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), липопротеидов высокой плотности (ХСЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ХСЛПНП) с расчетом индекса атерогенности (ИА). ИА рассчитывали по формуле (Холестерин общий - (ХС) липопротеиды высокой плотности / (ХС) липопротеиды высокой плотности) норма < 3.0.

НАЖБП диагностировали с помощью ультразвукового исследования проводили ультразвуковой системой SONO -SCAPE. SSI -5000 (США- КИТАЙ) с линейным датчиком на базе клиник Андижанского государственного медицинского института.

Результаты: Анализ результатов обследования показал: у женщин с СД2 избыточная масса тела выявлена у 32 (31%) женщин, ожирением страдали 15 (14%), дефицит массы тела отмечался у 11 (11%) женщин.

Пациенты с СД2 в сравнении с контрольной группой, имели статистически значимо более высокие уровни общего холестерина ($4,97 \pm 0,43$ ммоль/л vs $3,38 \pm 0,32$ ммоль/л; $P=0,05$) и ТГ ($2,03 \pm 0,30$ ммоль/л vs $0,94 \pm 0,10$ ммоль/л; $P=0,05$), а также более высокий ИА ($3,33 \pm 0,27$ против $1,91 \pm 0,35$; $P=0,01$). Тогда как уровни ХСЛПВП ($1,13 \pm 0,03$ ммоль/л) были значимо ниже, чем в группе без СД2 ($1,91 \pm 0,35$ ммоль/л; $P=0,05$). Содержание ХСЛПНП у женщин с СД 2 было повышенным ($2,70 \pm 0,17$ ммоль/л vs $2,20 \pm 0,21$ ммоль/л; $P=0,14$). У 72 % женщин с СД2 (не регулярно получавших сахарснижающую терапию), выявлены сонографические признаки НАЖБП.

Выводы:

1. У женщин в возрасте от 40 лет до 60 лет с СД 2 (без контроля углеводного обмена) средние уровни ОХС, ТГ и ИА достоверно выше, а ХСЛПВП значимо ниже, чем у женщин без нарушений углеводного обмена
2. У 72 % женщин с СД2 (не регулярно получающие сахароснижающую терапию терапию), выявлены сонографические признаки НАЖБП на различных стадиях
3. Оценка и контроль ИМТ , показателей липидного и углеводного обмена должно входить в перечень обязательных обследований пациентов с НАЖБП , быть строго индивидуальными, исходя из клинико-анамнестических данных.
4. Длительное бессимптомное течение СД2 и НАЖБП, влияние на продолжительность и качество жизни пациентов, рекомендован скрининг с



целью своевременной диагностики и назначения необходимой терапии

ЛИТЕРАТУРА:

1. Angulo P, Kleiner DE, Dam-Larsen S, et al. Liver fibrosis, but no other histologic features, is associated with long-term outcomes of patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2015;149(2):389-397. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.04.043>
2. Byrne CD. Ectopic fat, insulin resistance and non-alcoholic fatty liver disease. *Proc Nutr Soc*. 2013;72(4):412-419. <https://doi.org/10.1017/S0029665113001249>
3. Желудочно-кишечные гормоны и патология пищеварительной системы / Под ред. М. Гроссмана, В. Сперанца, Н. Бассо, Е Лезоче. — М.: Медицина, 1981. — 271 с.
4. Щекина М. И. Неалкогольная жировая болезнь печени // *Consilium Medicum*. — 2009. — Т. 11, № 8. — С. 21 - 25.
5. Успенский Ю. П., Балукова Е. В. Метаболический синдром и неалкогольный стеатогепатит: причинно-следственный континуум // *Гастроэнтерология*. — 2009. — № 1. — С. 4.
6. Полупнина Т. Е. Неалкогольная жировая болезнь печени // *Справ. поликлинич. врача*. — 2009. — № 2. — С. 11 - 14.
7. Звенигородская Л. А. Клинико-функциональные и морфологические изменения в печени у больных с метаболическим синдромом // *Consilium Medicum*. — 2007. — № 2. — С. 3 - 10.
8. Egnine L. The effect of stress on gastric ulceration? T3, T4, reverse T3 and cortisol in
9. Майер К. П. Гепатит и последствия гепатита: Практич. руково / Пер. с нем. под ред. А. А. Шептулина. — М.: ГЭОТАР-Мед, 1999. — С. 432.
10. Ludwig J, Viggiano TR, McGill DB, Oh BJ. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. *Mayo Clin Proc*. 1980;55(7):434-438.
11. Sanyal AJ. NASH: A global health problem. *Hepatol Res*. 2011;41(7):670-674. <https://doi.org/10.1111/j.1872-034X.2011.00824.x>
12. Ahmed A, Wong RJ, Harrison SA. Nonalcoholic Fatty Liver Disease Review: Diagnosis, Treatment, and Outcomes. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13(12):2062-2070. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2015.07.029>
13. Chalasani N, Younossi Y, Lavine JE, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Hepatology*. 2012;55(6):2005-2023. <https://doi.org/10.1002/hep.25762>



14. Browning JD. Statins and hepatic steatosis: Perspectives from the Dallas heart study. *Hepatology*. 2006;44(2):466-471. <https://doi.org/10.1002/hep.21248>
15. Драпкина О.М., Ивашкин В.Т. Эпидемиологические особенности неалкогольной жировой болезни печени в России (результаты открытого многоцентрового проспективного исследования наблюдения DIREGL 01903) // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. - 2014. - Т. 24. - №4. - С. 32-38. [Drapkina OM, Ivashkin VT. Epidemiologic features of non-alcoholic fatty liver disease in Russia. Results of open multicenter prospective observational study DIREG L 01903). *Ross z gastroenterol gepatol koloproktol*. 2014;34(4):32-38. (In Russ.)]
16. Pagadala MR, McCullough AJ. The relevance of liver histology to predicting clinically meaningful outcomes in nonalcoholic steatohepatitis. *Clin Liver Dis*. 2012;16(3):487-504. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2012.05.006>
17. Ekstedt M, Franzén LE, Holmqvist M. Alcohol consumption is associated with progression of hepatic fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease. *Scand J Gastroenterol*. 2009;44(3):366-374. <https://doi.org/10.1080/00365520802555991>
18. Portillo-Sanchez P, Bril F, Maximos M, et al. High Prevalence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Normal Plasma Aminotransferase Levels. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100:2231-2238. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-1966>
- 19.. Doycheva I, Cui J, Nquyen P, et al. Non-invasive screening of diabetics in primary care for NAFLD and advanced fibrosis by MRI and MRE. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;43(1):83-95. <https://doi.org/10.1111/apt.13405>
20. Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени. / Под ред. Ивашкина В.Т. - М.: Российское общество по изучению печени; 2015. [Diagnostika i lechenie nealkogol'noj zhirovoj bolezni pecheni. Ed by Ivashkin VT. Moscow: Rossijskoe obshhestvo po izucheniju pecheni; 2015. (In Russ.)]
21. Yki-Järvinen H. Diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Diabetologia*. 2016;59(6):1104-1111. <https://doi.org/10.1007/s00125-016-3944-1>
22. Rinella ME. Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *JAMA*. 2015;313(22):2263-2273. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.5370>
23. Lonardo A, Ballestri S, Marchesini G, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: A precursor of the metabolic syndrome. *Dig Liver Dis*. 2015;47(3):181-190. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2014.09.020>
24. Targher G, Marchesini G, Byrne CD. Risk of type 2 diabetes in patients with non-alcoholic fatty liver disease: Causal association or epiphenomenon? *Diabetes Metab*. 2016;42(3):142-156. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2016.04.002>
26. Frayn KN. Visceral fat and insulin resistance--causative or correlative? *Br J Nutr*. 2000;83(1):71-77. <https://doi.org/10.1017/S0007114500000982>



27. Lipina C, Hundal HS. Sphingolipids: Agents provocateurs in the pathogenesis of insulin resistance. *Diabetologia*. 2011;54(7):1596-1607. <https://doi.org/10.1007/s00125-011-2127-3>

28. Okamoto M, Takeda Y, Yoda Y, et al. Fatty Liver and Diabetes Risk. *Journal of Epidemiology*. 2002;(1):15-21.

29. Bäckhed F, Dinq H, Wang T, et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2004;101(44):15718-15723. <https://doi.org/10.1073/pnas.0407076101>

30. Мельниченко Г.А., Елисеева А.Ю., Маевская М.В. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени при ожирении и ее взаимосвязь с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2-го типа // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2012. Т.21. №2. С.45–53 [Mel'nichenko G.A., Yeliseyeva A.Yu., Mayevskaya M.V. Rasprostranennost' nealkogol'noy zhirovoy bolezni pecheni pri ozhireнии i yeye vzaimosvyaz' s faktorami riska serdechno-sosudistykh zabolevaniy i sakharnogo diabeta 2-go tipa // Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2012. T.21. №2. S.45–53 (in Russian)].

31. Мишина Е.Е., Майоров А.Ю., Богомоллов П.О. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени: причина или следствие инсулинорезистентности? // Сахарный диабет. 2017. Т.20. №5. С.335–343 [Mishina Ye.Ye., Mayorov A.Yr., Bogomolov P.O. i dr. Nealkogol'naya zhirovaya bolezni' pecheni: prichina ili sledstviye insulinorezistentnosti? // Sakharnyy diabet. 2017. T. 20. №5. S.335–343 (in Russian)].