УДК: 616.379-008.64

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИ АССОЦИИРОВАННОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Тагаева М.Х., Арипова Н.Н.

2-TOIFA DIABET BILAN OG'RIGAN BEMORLARDA METABOLIK BOG'LIQ YOG'LI JIGAR KASALLIGINING KLINIK XUSUSIYATLARI

Tagaeva M.X., Aripova N.N.

FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Tagaeva M.Kh., Aripova N.N.

Ташкентский государственный медицинский университет

Maqsad: *2-toifa diabet bilan og'rigan bemorlarda metabolik bog'liq yog'li jigar kasalligining klinik xususiyatlarini o'rganish.* ***Material va usullar:*** *metabolik bog'liq yog'li jigar kasalligi tashxisi bemorlarning shikoyatlari, tibbiy va turmush tarzi tarixi, ob'ektiv, laboratoriya va instrumental ma'lumotlar ko'rib chiqilgandan so'ng qo'yildi. Bemorlar alkogolsiz yog'li jigar kasalligi tasnifi yordamida tavsiflandi, bu uchta asosiy shaklni ajratib turadi: yog'li gepatoz, metabolik bog'liq steatogepatit va sirroz.* ***Natijalar:*** *kuzatishlar shuni ko'rsatdiki, 3 yildan ortiq vaqt davomida 2-toifa diabet bilan og'rigan, ayol jinsi, AST/ALT nisbati 0,96 dan kam, ishqoriy fosfataza faolligi 78,5 U/L dan yuqori, dislipoproteinemiya (giperxolesterinemiya 6,1 mmol/L dan yuqori) va yuqori zichlikdagi lipoprotein darajasi 1,4 mmol/L dan kam bo'lgan bemorlarda alkogolsiz steatogepatit rivojlanish xavfi yuqori.* ***Xulosa:*** *noqulay klinik prognozni aniqlash va asoratlar xavfini baholash uchun 2-toifa diabet bilan og'rigan barcha bemorlar alkogolsiz yog'li jigar kasalligi uchun klinik, laboratoriya va instrumental diagnostika usullarini o'z ichiga olgan tekshiruvdan o'tishlari kerak.*

Kalit so'zlar: *insulin qarshiligi, metabolik jihatdan bog'liq yog'li jigar kasalligi, 2-toifa diabet.*

Objective: *To study the clinical features of metabolic-associated fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus.* ***Material and methods:*** *The diagnosis of metabolic-associated fatty liver disease was established after reviewing patient complaints, medical and lifestyle history, and objective, laboratory, and instrumental data. Patients were characterized using the classification of non-alcoholic fatty liver disease, which distinguishes three main forms: fatty hepatosis, metabolic-associated steatohepatitis, and cirrhosis.* ***Results:*** *Observations have shown that patients with type 2 diabetes mellitus for more than 3 years, female gender, an AST/ALT ratio of less than 0.96, alkaline phosphatase activity greater than 78.5 U/L, dyslipoproteinemia (hypercholesterolemia greater than 6.1 mmol/L), and high-density lipoprotein levels less than 1.4 mmol/L are at increased risk for developing non-alcoholic steatohepatitis.* ***Conclusions:*** *To determine an unfavorable clinical prognosis and assess the risk of complications, all patients with type 2 diabetes mellitus require an examination that includes clinical, laboratory, and instrumental diagnostic methods for non-alcoholic fatty liver disease.*

Key words: *insulin resistance, metabolically associated fatty liver disease, type 2 diabetes mellitus.*

Сочетание метаболически ассоциированной жировой болезни печени (МАЖБП) и сахарного диабета (СД) 2-го типа способствует прогрессированию патологии печени, осложнений сахарного диабета, усугубляет течение атеросклероз-ассоциированных заболеваний, а также повышает онкологический риск [1-3].

Одновременное наличие МАЖБП и СД представляет собой своего рода порочный круг, поскольку каждое из заболеваний ухудшает течение другого и общий прогноз. В связи с этим важен скрининг пациентов с МАЖБП на наличие СД 2-го типа, а также исключение патологии печени у лиц с диабетом. До 75% больных с клиникой МАЖБП страдают ожирением, 70% – гипертриглицеридемией, 42% – сахарным диабетом 2-го типа.

До сих пор не существует стандартизированных подходов по диагностике и лечению МАЖБП. Это дает основания считать развитие МАЖБП у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа важной медицинской проблемой, которая изучена недостаточно.

Цель исследования

Изучение особенностей клинического течения МАЖБП у больных с сахарным диабетом 2-го типа.

Материал и методы

Диагноз метаболически ассоциированного стеатогепатита (МАСГ) устанавливался после изучения жалоб пациентов, анамнеза заболевания и жизни, результатов объективных и лабораторно-инструментальных исследований. При характеристике больных использовалась классификация неалкогольной жировой болезни печени, выделяющая три ее основные формы: жировой гепатоз (ЖГ), МАСГ, цирроз (Ludwig J. et al., 1980; Angulo P., 2002; Sanyal A.J., 2002; Younossi Z.M. et al., 2004).

При объективном обследовании больных учитывались антропометрические данные (рост, масса тела, индекс массы тела – ИМГ). В сыворотке крови определяли активность аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), γ-глутамилтранспептидазы (ГТТП), щелочной фосфатазы (ЩФ), уровень общего билирубина, общего холестерина, триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) и холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП).

У всех пациентов с СД 2-го типа проводили ультразвуковое исследование гепатобилиарной системы с оценкой степени стеатоза печени по классификации С.С. Бацкова (1995).

Контрольную группу составили 25 здоровых лиц (18 женщин и 7 мужчин) в возрасте от 40 до 65 лет (средний возраст – 55,2±0,8 года) без клинических и лабораторных признаков СД и патологии печени, с неотягощенной наследственностью по данным заболеваниям и без признаков метаболического синдрома.

Результаты и обсуждение

В ходе обследования у 46 пациентов с СД 2-го типа был поставлен диагноз МАСГ (1-я группа), у 31 – ЖГ (группа сравнения). Возраст больных, у пациен-

тов с МАСГ и ЖГ составил соответственно 57±0,6 против 53,1±0,9 года (p<0,001), длительность СД 2-го типа – 6,8±0,3 3,0±0,2 года (p<0,001). МАСГ достоверно чаще выявлялся у женщин, тогда как у мужчин преобладал ЖГ. Наибольший удельный вес больных СД 2-го типа и МАСГ составили женщины в возрасте от 51 года до 60 лет – 81,1%, что подтверждало мнение многих исследователей, рассматривающих женский пол как фактор риска развития МАСГ. У большинства пациентов с СД 2-го типа и МАЖБП имели место ожирение или избыточная масса тела. У 43 (93,3%) больных МАСГ и у 21 (67,7%) с ЖГ имеется увеличение массы тела по сравнению с установленными нормами (ИМТ > 25 кг/м^2). При этом больных с ИМТ более 25 кг/м^2 в опытной группе было достоверно больше (p=0,004). ИМТ в среднем составлял 28,4±0,4 кг/м^2, при этом у пациентов с МАСГ средний показатель ИМТ был достоверно выше, чем у больных ЖГ – соответственно 29,7±0,5 и 26,4±0,4 кг/м^2 (p<0,001). Степень МАСГ была тесно связана с ИМТ (r=0,84, p<0,001). Достоверных различий в симптомах СД 2-го типа, за исключением астеновегетативного синдрома (слабость и утомляемость), не выявлено.

Преобладание жалоб на слабость и утомляемость было связано и с клиническими проявлениями МАСГ, для которого астеновегетативный синдром является характерным признаком и обнаруживается у большей половины пациентов. Жалобы на слабость и утомляемость предъявляли соответственно 28 (60,9%) и 36 (78,3%) человек с МАСГ.

Другие клинические особенности МАСГ характеризовались закономерностями болевого абдоминального синдрома в виде более частого его выявления у больных МАСГ – 52,2 против 25,8% в группе ЖГ (p=0,026). В 1-й группе достоверно больше было больных, предъявляющих жалобы на боль в правом подреберье (39,1 против 16,1%, p=0,034), в эпигастральной области (26,1 против 6,5%, p=0,038), «голодные» боли (19,6 против 3,2%, p=0,034). Для диспепсического синдрома было характерно преобладание у больных МАСГ, по сравнению с пациентами с ЖГ, чувства тяжести в правом подреберье – 67,3 против 41,9% (p=0,027), метеоризма – 26 против 6,5% (p=0,033), запоров – 45,6 против 22,6% (p=0,044).

Следует отметить, что у больных не было выявлено клинических симптомов холестатического синдрома (кожный зуд, субиктеричность склер и кожи, потемнение мочи), более характерного для тяжелых степеней МАСГ и МАЖБП. Объективный осмотр продемонстрировал достоверное увеличение у больных МАСГ пальмарной эритемы (26,1 и 6,5%, p=0,032) и болезненности в правом подреберье (41,3 и 19,4%, p=0,048).

Кроме этого, в 1-й группе достоверно больше было больных с гепатомегалией – 89,1 против 51,6%» (p=0,0004). Степень выступания печени из-под края правой реберной дуги была достоверно выше в группе пациентов с МАСГ – 2,4±1,0 против 1,8±0,8 см, что в целом отражало большую выраженность воспалительных изменений у больных МАСГ.

Анализ лабораторных данных у пациентов показал, что повышение активности АЛТ и АСТ отмечалось у достоверно большего числа больных МАСГ (56,2 против 22,5% и 57,5 против 22,5%). При этом активность трансаминаз у больных МАСГ (АСТ – 58,5±5,2 Е/л, АЛТ – 74,8±6,1 Е/л) была достоверно выше, чем у пациентов с ЖГ (АСТ – 30,2±2,0 Е/л, АЛТ – 32,8±2,4 Е/л) (p<0,001). Активность АЛТ превышала активность АСТ при МАСГ в 1,3 раза, что не противоречило данным литературы (Itoh S. et al., 1987; Pmto H. et al., 1996; Angulo P., 2002) Среднее соотношение АСТ/АЛТ не превышало 1 и составило в 1-й группе 0,78, в группе сравнения –0,96 (p<0,001).

У пациентов опытной группы активность ЩФ и ГГТП была достоверно выше, чем в группе сравнения: соответственно 153,5±10,5 и 78,5±5,9 Е/л (p<0,001), 80,2±6,3 и 51,0±3,5 Е/л (p=0,002). У больных МАСГ также было отмечено достоверное увеличение показателей общего билирубина и его прямой фракции В 1-й группе средние показатели общего и прямого билирубина составили 21,2±1,1 и 9,0±0,6 мкмоль/л, в группе сравнения – 16,1±0,9 и 5,6±0,5 мкмоль/л (p=0,001 и p=0,0001). При этом в группе МАСГ достоверно больше было больных с повышенной активностью ЩФ (52,2 против 19,4%, p=0,005), ГГТП (56,5 против 22,6%, p=0,004) и увеличенным уровнем общего билирубина (32,6 против 9,7%, p=0,023).

Содержание общего белка, альбуминов, фибриногена, протромбинового индекса и клинические показатели крови в группах не отличались от нормы. Изменение в содержании липидов в виде преимущественного повышения уровня ТГ (у 73,2% больных МАСГ и у 34,3% – ЖГ) соответствовало данным литературы (Younossi Z.M. et al., 2004; Adams L.A. et al., 2005).

При ультразвуковом исследовании печени у больных МАСГ достоверно чаще выявлялась гепатомегалия – у 93,5 против 74,2% (p=0,012). При анализе степени стеатоза (по С.С. Бацкову, 1995) среди пациентов с МАСГ было меньше лиц с более легкой степенью стеатоза. Так, стеатоз I степени выявлен у 6,5% пациентов с МАСГ и у 25,8% – с ЖГ (p=0,02).

Следует отметить, что для определения неблагоприятного прогноза клинического течения и оценки риска развития осложнений все пациенты с сахарным диабетом 2-го типа нуждаются в обследовании, включающем клинические, лабораторные и инструментальные методы диагностики неалкогольной жировой болезни печени. В случае продолжительности сахарного диабета 2-го типа более 3-х лет, принадлежности к женскому полу, снижения индекса АСТ/АЛТ ниже 0,96, нарастания активности щелочной фосфатазы более 78,5 Ед/л, дислипопротеидемии в виде гиперхолестеринемии выше 6,1 ммоль/л и снижения уровня липопротеидов высокой плотности менее 1,4 ммоль/л у пациентов можно прогнозировать развитие МАЖБП.

Литература

1. Ивашкин ВТ, Маевская МВ, Павлов ЧС и др. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени по ведению взрослых пациентов с алкогольной болезнью печени. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол.2017;27(6):20-40.

2. Ивашкин ВТ, Маевская МВ, Жаркова МС и др. Клинические рекомендации Российского общества по изучению

печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению фиброза и цирроза печени и их осложнений. Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол. 2021;31(6):56-102.

3. EASL Clinical Practical Guidelines: Management of Alcoholic Liver Disease. J Hepatol.2018;69:54-181.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИ АССОЦИИРОВАННОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

Тагаева М.Х., Арипова Н.Н.

Цель: *изучение особенностей клинического течения метаболически ассоциированной жировой болезни печени у больных с сахарным диабетом 2-го типа.* ***Материал и методы:*** *диагноз метаболически ассоциированной жировой болезни печени устанавливался после изучения жалоб пациентов, анамнеза заболевания и жизни, объективных и лабораторно-инструментальных данных. При характеристике больных использовалась классификация неалкогольной жировой болезни печени, выделяющая три ее основные формы жировой гепатоз, метаболически ассоциированный стеатогепатит, цирроз.* ***Результаты:*** *как показали наблюдения, в случае продолжительности сахарного диабета 2-го типа более 3-х лет, принадлежности к женскому полу, снижения индекса АСТ/АЛТ менее 0,96, нарастания активности щелочной фосфатазы более 78,5 Ед/л, дислипопротеидемии в виде гиперхолестеринемии более 6,1 ммоль/л и снижения уровня липопротеидов высокой плотности менее 1,4 ммоль/л у пациентов можно прогнозировать развитие неалкогольного стеатогепатита.* ***Выводы:*** *для определения неблагоприятного прогноза клинического течения и оценки риска развития осложнений все пациенты с сахарным диабетом 2-го типа нуждаются в обследовании, включающем клинические, лабораторные и инструментальные методы диагностики неалкогольной жировой болезни печени.*

Ключевые слова: *инсулинорезистентность, метаболически ассоциированная жировая болезнь печени, сахарный диабет 2-го типа.*

Сведения об авторах

Тагаева Мавжуда Халматовна, т.ф.н., доц. каф. внутренних болезней, эндокринологии ТГМУ. Тел: +99897706266,. e-mail: tagaevamavjuda@gmail.com, https://orcid.org/0009-0000-1881-2726

Арипова Наргиза Нусратовна, PhD, ст. преп. каф. внутренних болезней, эндокринологии ТГМУ. Тел: +998909441755, e-mail: aripovan755@gmail.com, https://orcid.org/0000-0001-7781-9207