



**JOURNAL OF ADVANCED
SCIENTIFIC RESEARCH**

ISSN: 0976-9595

Editorial Team

Editorial Board Members

Dr. Hazim Jabbar Shah Ali

Country: University of Baghdad , Abu-Ghraib , Iraq.

Specialization: Avian Physiology and Reproduction.

Dr. Khalid Nabih Zaki Rashed

Country: Dokki, Egypt.

Specialization: Pharmaceutical and Drug Industries.

Dr. Manzoor Khan Afridi

Country: Islamabad, Pakistan.

Specialization: Politics and International Relations.

Seyyed Mahdi Javazadeh

Country: Mashhad Iran.

Specialization: Agricultural Sciences.

Dr. Turapova Nargiza Ahmedovna

Country: Uzbekistan, Tashkent State University of Oriental Studies

Specialization: Art and Humanities, Education

Dr. Muataz A. Majeed

Country: INDIA

Specialization: Atomic Physics.

Dr Zakaria Fouad Fawzy Hassan

Country: Egypt

Specialization: Agriculture and Biological

Dr. Subha Ganguly

Country: India

Specialization: Microbiology and Veterinary Sciences.

Dr. KANDURI VENKATA LAKSHMI NARASIMHACHARYULU

Country: India.

Specialization: Mathematics.

Dr. Mohammad Ebrahim

Country: Iran

Specialization: Structural Engineering

Dr. Malihe Moeini

Country: IRAN

Specialization: Oral and Maxillofacial Radiology

Dr. I. Anand shaker

Country: India.

Specialization: Clinical Biochemistry

Dr. Magdy Shayboub

Country: Taif University, Egypt

Specialization: Artificial Intelligence

Kozikhodjayev Jumakhodja Hamdamkhodjayevich

Country: Uzbekistan

Senior Lecturer, Namangan State University

Dr. Ramachandran Guruprasad

Country: National Aerospace Laboratories, Bangalore, India.

Specialization: Library and Information Science.

Dr. Alaa Kareem Niamah

Country: Iraq.

Specialization: Biotechnology and Microbiology.

Dr. Abdul Aziz

Country: Pakistan

Specialization: General Pharmacology and Applied Pharmacology.

Dr. Khalmurzaeva Nadira - Ph.D., Associate professor, Head of the Department of Japanese Philology, Tashkent State University of Oriental Studies

Dr. Mirzakhmedova Hulkar - Ph.D., Associate professor, Head of the Department of Iranian-Afghan Philology, Tashkent State University of Oriental Studies

Dr. Dilip Kumar Behara

Country: India

Specialization: Chemical Engineering, Nanotechnology, Material Science and Solar Energy.

Dr. Neda Nozari

Country: Iran

Specialization: Obesity, Gastrointestinal Diseases.

Bazarov Furkhat Odilovich

Country: Uzbekistan

Tashkent institute of finance

Shavkatjon Joraboyev Tursunqulovich

Country: Uzbekistan

Namangan State University

C/O Advanced Scientific Research,

8/21 Thamotharan Street,

Arisipalayam, Salem

НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ У ЖЕНЩИН С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

*Кафедра Госпитальной терапии и эндокринологии
Андижанский государственный медицинский институт
г. Андижан, Рес. Узбекистан*

Маруфов Рузимухаммад Алижонович
Магистр 3 курса
(по специальности Эндокринология)

Юсупова Шахноза Кадиржановна
Д.м.н. Доцент

Абдуразакова Дилбар Содиковна
PhD, Доцент
dilbar.abdurazakova@mail.ru

Солиева Шахноза Бахтияровна
Ассистент кафедры

Аннотация

Оценено изменение липидного обмена и частота встречаемости, неалкагольной жировой болезни печени (НЖБП) при сахарном диабете (СД) 2 типа у женщин в возрасте от 40 до 60 лет, проживающих в Мархаматском районе Андижанской области. Выявлено, у женщин с (СД) 2 типа средние уровни общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ) ХС липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) и индекса атерогенности (ИА) достоверно выше, а липопротеиды высокой плотности (ХСЛПВП) значимо ниже, чем у женщин без нарушений углеводного обмена. У 72 % женщин с СД типа 2 в возрасте 40 – 60 лет проживающих в Андижанской области выявлена НЖБП и встречаемость увеличивался с возрастом.

Тщательный контроль показателей углеводного и липидного обмена. нормализация индекса массы тела, достижение целевых значений должны входить в перечень обязательных обследований пациентов с НЖБП и СД 2 типа, быть строго индивидуальными, исходя из собранных данных. Пациенты должны быть осведомлены и понимать о вкладе гликемического контроля в развитии НЖБП.

Ключевые слова : неалкогольная жировая болезнь печени, инсулин, сахарный диабет 2 типа, холестерин, липидный обмен, поджелудочная железа, индекс массы тела, распространенность. углеводный обмен.

Актуальность : Сахарный диабет (СД) 2 типа занимает место среди эндокринной патологии. В последние десятилетия распространенность СД 2 типа увеличивается стремительными темпами, достигая масштабов пандемии, и становится тяжелым социальным и экономическим бременем для современного общества.

При СД 2 типа ключевая роль в нарушении липидного обмена принадлежит печени, так как изменения липидного спектра крови и нарушение холестерина обмена начинаются на уровне гепатоцита. При СД 2 типа изменения печени обнаруживают у 35- 100 % пациентов [Г.А Велиева .2015]. Это связано с её активном участием в углеводном и жировом обмене.

В настоящее время неалкогольная жировая болезнь печени (НЖБП) является одним из самых распространенных заболеваний в гепатологии: НЖБП занимает первое место среди метаболических поражений печени

НЖБП– одно из наиболее распространенных хронических заболеваний человека в XXI в., ее распространенность в популяции населения разных стран составляет 10–30% и достигает 57–74% среди лиц с ожирением или сахарным диабетом [Fazei Y., Koenig A.B., Sayiner M. et al. **Epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease // Metabolism. 2016. Vol. 65. № 8. P. 1017–1025.**]. Полиэтиологическая природа НАЖБП не вызывает сомнений. Ключевые механизмы действия многочисленных причинных факторов ассоциированы с инсулинорезистентностью (инсулин имеет важную роль в регуляции углеводного, жирового, белкового обмена, понижение чувствительности рецепторов к инсулину нарушает обмен веществ), нарушением метаболизма свободных жирных кислот, оксидативным стрессом. Реализация их эффектов формирует стеатоз печени с возможной дальнейшей прогрессией в стеатогепатит, стеатофиброз, цирроз и гепатоцеллюлярную карциному [. Ohmi S., Ono M., Takata H. et al. **Analysis of factors influencing glucose tolerance in Japanese patients with non-alcoholic fatty liver disease // Diabetol. Metab. Syndr. 2017. Vol. 9. № 1. P. 9–65.**].

НАЖБП - заболевание печени неалкогольной этиологии с признаками жировой дистрофии и лобулярным гепатитом [Мехметиев С.Н. 2008]. Частота НАЖБП у больных СД 2 типа и ожирением составляет 70- 100% [С.Г. Бурков ,2012], встречается во всех возрастных группах, но наибольшему риску её развития подвержены женщины в возрасте 40- 60 лет .

В связи с высокой распространенностью сахарного диабета 2 типа и НЖБП в популяции, изучение связи этих заболеваний является актуальным в целях улучшения профилактики, своевременной диагностики и выбора лечения .

Цель: оценить встречаемость НЖБП и характер изменения липидного обмена у женщин с СД 2 типа проживающих в Андижанской области (в Мархаматском районе)

Материалы и методы: В исследование включены 108 женщины, проживающие в Мархаматском районе Андижанской области, в возрасте от 30 до 60 лет, средний возраст составил $36,0 \pm 2,26$ [Ме 34,5; 95%ДИ 31,6-40,5] лет. В контрольную группу вошли 20 женщины аналогичного возраста без сонографических признаков жирового гепатоза Средний возраст $32,4 \pm 3,69$ [Ме 32,0; 95%ДИ 25,1-39,6] лет.

Критерии исключения из исследования (для всех групп пациентов): употребление пациентками гепатотоксичных доз алкоголя (более 20 г чистого алкоголя в сутки) (EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease, 2016); возраст старше 60 лет; тяжелая сопутствующая патология (хроническая сердечно-сосудистая, дыхательная, почечная недостаточность высоких градаций; злокачественные новообразования любой локализации); сахарный диабет; положительные маркеры вирусных гепатитов В и С или указания в анамнезе на перенесенные ранее вирусные гепатиты В и С; прием лекарственных препаратов с известными гепатотоксичными эффектами (статины, антибактериальные, антиаритмические, противосудорожные и иные средства, гормональные препараты, за исключением левотироксина); диффузные заболевания печени другой этиологии.

Женщины были разделены на две группы 1 группа женщины от 30 до 45 лет, 2 группа от 45 до 60 лет.

Определялись индекс массы тела (ИМТ) ,

$$\text{ИМТ} = \text{Вес (кг)} / \text{Рост}^2$$

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 глюкозы в крови , инсулина , также показатели липидограммы : 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. НЖБП диагностировали с помощью ультразвукового исследования проводили ультразвуковой. системой SONO -SCAPE. SSI -5000 (США-КИТАЙ) с линейным датчиком на базе клиник . У 72 % женщин с СД 2 типа (не регулярным контролем гликемии), выявлена НЖБП.

Результаты: Анализ результатов обследования показал: избыточная масса тела выявлена у 32 (29.6 %) женщин, ожирением 1 - 2 степени страдали 18

(16,8 %), дефицит массы тела отмечался у 12 (11%), ИМТ в пределах нормы у 43,5 % женщин. Среди 50 женщин с повышенными показателями ИМТ, НЖБП выявлено у 36 (72%) женщин.) В 2- группе число женщин с показателями ИМТ выше нормативных значений и НЖБП было больше чем 1- группе.

Пациенты с СД 2 типа (2группа) 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 СД 2 типа. Содержание ХСЛПНП у женщин с СД 2 типа было повышенным ($2,70\pm 0,17$ ммоль/л vs $2,20\pm 0,21$ ммоль/л; $P=0,14$). У 72 % женщин с СД 2 типа сонографические изменения свойственные НЖБП на различных стадиях.

Выводы:

1. У женщин в возрасте от 40 лет до 60 лет с СД 2 типа (не регулярно контролируемые уровень сахара в крови) средние уровни ОХС, ТГ и ИА достоверно выше, а ХСЛПВП значимо ниже, чем у женщин с регулярным гликемическим контролем.

2. У 72 % женщин с СД 2 типа (не регулярным контролем гликемии) выявлены сонографические изменения свойственные НЖБП на различных стадиях.

3. Исследование нарушений углеводного обмена должно входить в перечень обязательных обследований пациентов с изменениями ИМТ и НЖБП , быть строго индивидуальными, исходя из клинко-анамнестических данных.

4. Пациенты должны быть осведомлены и понимать о необходимости гликемического контроля в прогрессировании НЖБП

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. Полунина 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, Maximov 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>