

УДК 616.379-008.64: 616-441 -008.61

**САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 ТИПА В МАРХАМАТСКОМ РАЙОНЕ
АНДИЖАНСКОЙ ОБЛАСТИ****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***Хайдарова Мухаё Комилжон кизи***Магистр 3 курса**(по специальности Эндокринология)*

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

Аннотация: *Зарегистрированных больных с сахарным диабетом 2 типа в Андижанской области по статистическим данным Андижанского областного диспансера к 2023 году - 30236 , в Мархаматском районе – 2165. Изучена встречаемость неалкогольной 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 типа в возрасте 40 – 60 лет проживающих в Андижанской области выявлена НЖБП и встречаемость увеличивался с возрастом .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 : сахарный диабет 2 типа, неалкогольная жировая болезнь печени, инсулин, холестерин, липидный спектр, поджелудочная железа, индекс массы тела , инсулинорезистентность, углеводный обмен.

Актуальность : Во всём мире отмечается рост смертности от сахарного диабета 1 и 2 типа. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, до 15% годовых бюджетов здравоохранения тратится на заболевания связанных с сахарным диабетом [Кодзова .М.И 2022]

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 $36,0 \pm 2,26$ [Me 34,5; 95%ДИ 31,6-40,5] лет. В контрольную группу вошли 20 женщины аналогичного возраста без сонографических признаков жирового гепатоза Средний возраст $32,4 \pm 3,69$ [Me 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) ,

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

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 (ХСЛПВП) 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 ХСЛПВП 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 НЖДП, быть строго индивидуальными, исходя из клинико-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, 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>