**НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ 2 ТИПА: ПРОБЛЕМЫ КОМОБРИДНОСТИ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ**

Абовян К.К., Стеценко С.А.

Сахарный диабет (СД) – это системное хроническое заболевание, которое характеризуется нарушением всех видов обмена, в первую очередь – углеводного. Нарушение метаболизма при СД вызывает развитие различных осложнений, одно из которых: неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП). Различают три основные формы НАЖБП: жировой гепатоз (или стеатоз, или жировая печень), неалкогольный метаболический стеатогепатит (НАСГ) и цирроз (как исход прогрессирующего НАСГ). Основными причинами возникновения и прогрессирования этого осложнения называют ожирение, инсулинорезистентность (ИР) и оксидативный стресс. Практически во всех исследованиях СД 2 типа является серьезным предиктором более тяжелого течения НАЖБП с высокой вероятностью наличия или развития у пациента фиброза печени.

Распространенная модель патогенеза НАЖБП — теория «двух ударов». На первом этапе происходит накопление жира в гепатоцитах и звездчатых клетках в результате повышения поступления в печень свободных жирных кислот (СЖК), снижения скорости бета-окисления СЖК в митохондриях печени, повышения синтеза жирных кислот в митохондриях печени, снижения синтеза или секреции липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и экспорта триглицеридов в составе ЛПОНП, что приводит к формированию стеатоза печени («первый удар»). На втором этапе, на фоне уже существующей жировой дистрофии, происходят реакции окисления СЖК и образуются продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ) и реактивные формы кислорода (РФК) — оксидативный стресс («второй удар»), что приводит к повреждению клеток печени, формированию стеатогепатита, а в последующем — и фиброза печени.

Тактика ведения пациентов с НАЖБП требует лечения не только заболевания печени, но и связанных с ним сопутствующих заболеваний — ожирения, дислипидемии, СД 2 типа. Снижение массы тела пациентов с НАЖБП является одной из основных мишеней терапии, поскольку уменьшает влияние медиаторов повреждения печени, таких как ИР, уровень свободных жирных кислот (СЖК), провоспалительных и профибротических адипокинов. Снижение массы тела достигается путем введения диетических ограничений, регулярных физических упражнений, а в некоторых случаях – путем назначения фармакологических препаратов. Для пациентов с СД 2 типа даже незначительное снижение массы тела может способствовать уменьшению стеатоза и ИР. Положительный эффект на снижение массы тела и чувствительность к инсулину оказывает и физическая нагрузка, которая увеличивает поступление СЖК в мышечную ткань, где происходит их окисление, и тем самым обеспечивает уменьшение ИР. Поскольку в основе развития НАЖБП лежит ИР, применение препаратов, повышающих чувствительность к инсулину, теоретически должно способствовать улучшению течения НАЖБП. К препаратам, повышающим чувствительность к инсулину, относится метформин. Основными свойствами метформина являются способность снижать глюконеогенез и уменьшать продукцию глюкозы печенью, тормозить всасывание глюкозы в тонком кишечнике, снижать ИР и улучшать секрецию инсулина на фоне минимального риска развития лактацидоза.

Своевременное выявление и жесткий контроль метаболических факторов риска остаются основным направлением лечения СД 2 типа и НАЖБП. Понимание молекулярных процессов в распределении и утилизации клеточных липидов поможет объяснить изменения при ИР и оценить их роль в патогенезе НАЖБП. Стратегии снижения внутригепатоцитарных запасов жира и уровня СЖК наиболее перспективны для прогноза НАЖБП.