

**ГОРМОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ КОМОРБИДНОСТИ
НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ И САХАРНОГО ДИАБЕТА 2
ТИПА**

Пасиешвили Т.М., Железнякова Н.М.

Научный руководитель: д.м.н., проф.Пасиешвили Л.М.

Харьковский национальный медицинский университет

Украина, Харьков

Введение. На сегодняшний день неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является одним из самых распространенных заболеваний гепатобилиарной системы. Согласно официальным источникам, в западных странах заболеваемость среди населения составляет 30%, причем у лиц мужского пола она несколько выше, чем у женщин – 40 и 20% соответственно (S.Ballestri и соавт., 2016). Приведенные статистические выкладки медицинского департамента США свидетельствуют о том, что контингент больных с НАЖБП уже перешел рубеж в 64 млн пациентов, а ежегодные медицинские затраты на лечение этой патологии составляют 103 млрд долларов. Основой патогенеза неалкогольной жировой болезни печени является инсулинорезистентность, возникающая на фоне абдоминального ожирения, которое, в свою очередь, является ключевым фактором в возникновении дисбаланса между адипоцитокинами и влечет за собой нарушение липидного и углеводного обменов, что, в конечном итоге, приводит к повреждению печеночных клеток, развитию воспаления, апоптоза и фиброза.

Цель: изучить особенности изменения уровня апелина в сыворотке крови у пациентов с НАЖБП и сахарным диабетом (СД) 2 типа в зависимости от функциональных показателей печени и индекса инсулинорезистентности.

Материалы и методы. Нами обследовано 25 пациентов с НАЖБП и СД 2 типа (основная группа), среди которых было 10 мужчин и 15 женщин. Средний возраст обследуемых составил $47,6 \pm 5,1$ лет, длительность анамнеза по СД – от 7 до 19 лет. Время постановки диагноза НАЖБП варьировала от 3 до 7 лет. Все пациенты имели ожирение разной степени выраженности, которое устанавливали по индексу Кетле. Оценку наличия абдоминального ожирения проводили при подсчете показателей (окружность талии/окружность бедра) см, (окружность талии/ окружность ноги) см. Абдоминальное ожирение определяли при $OT/OB > 0,85$ у женщин и $OT/OB > 1,0$ у мужчин; $OT/OH > 1,5$ у женщин и $> 1,7$ – у мужчин. С учетом степени стеатоза печени пациенты с НАЖБП в сочетании с СД 2 типа были разделены на 2 группы: 1-я гр. – пациенты с 1-й степенью стеатоза печени (12 лиц) и 2-я степень стеатоза выявлена у 13 пациентов.

В группу сравнения вошло 17 пациентов с СД 2 типа без проявлений НАЖБП. Контрольная группа была представлена 20 практически здоровыми лицами. Все обследованные были репрезентативны по полу и возрасту основной группе.

Обследование включало, кроме определения индекса массы тела (ИМТ) и абдоминального типа ожирения, оценку функциональных показателей печени (АЛТ, АСТ), индекса НОМА-IR по формуле $\text{НОМА-IR} = (\text{ИРИхГКН})/22,5$, уровень гликозилированного гемоглобина, а также исследование гормона жировой ткани апелина-36 (С-терминального пептида). Уровень данного адипоцитокина изучали иммуноферментным методом с помощью набора тест-систем производства «Human», Германия.

В терапии лечения сахарного диабета использовались пероральные сахароснижающие препараты – метформин в дозе не более 1500 мг в сутки.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета программ Statistica 6.0.

Результаты и их обсуждение. В основной группе лиц ожирение 1-й степени наблюдалось в 52,0% (13 пациентов), 2-й степени - в 31,8% случаев (7 обследованных) и в 3 случаях (12%) - ожирение 3-й степени. Наличие ожирения оказывало влияние на клинические проявления стеатогепатоза. Так, интенсивность болевого синдрома была умеренной и в большей степени зависела не от приема пищи, а физической загрузки. Одновременно доминировали проявления диспесического и астенического синдромов: длительная тошнота, метеоризм, который был более выражен во второй половине дня, неустойчивый стул, общая слабость, адинамия, снижение работоспособности.

У 76% обследованных (19 пациентов) выявляли проявления дислипидемии.

Уровень гликозилированного гемоглобина в среднем по основной группе (HbA1c) не превышал <7,5%, но показатель индекса НОМА-IR был повышен и величина его коррелировала со степенью стеатоза печени.

Показатели функциональных проб печени превышали контрольные величины и составили: АСТ – 0,64 ммоль/л, АЛТ – 0,69 ммоль/л. Уровень апелина в среднем по основной группе превышал показатели нормы в 2 раза ($56,75 \pm 3,82$ пг/мл, $p < 0,05$) и коррелировал с ИМТ ($R_{\text{ож-1}}=0,41$; $R_{\text{ож-2}}=0,52$; $R_{\text{ож-3}}=0,67$; $p < 0,05$); ОТ/ОБ ($R=0,67$, $p < 0,05$); ОТ/ОЖ ($R=0,59$, $p < 0,05$). В группе сравнения уровень апелина соответствовал $72,1 \pm 2,1$ пг/мл, что в 1,3 раза превышало контрольные результаты. Величина данного показателя коррелировала с величинами аминотрансфераз сыворотки крови: АСТ ($R=0,58$, $p < 0,05$) и АЛТ ($R=0,63$, $p < 0,05$). Также, установлена обратная связь между уровнем апелина и индексом НОМА-IR ($r = -0,49$; $p < 0,05$).

Выводы. Наличие сахарного диабета 2 типа при нормальной массе тела сопровождается повышением уровня адипоцитокина апелина, что может быть результатом метаболических изменений, в частности, показателей жирового и углеводного обменов.

При наличии ожирения, НАЖБП и СД 2 типа отмечается повышение содержания апелина в 2 раза по сравнению с контролем и коррелируют с ИМТ, уровнем трансфераз сыворотки крови и индексом НОМА-IR. Выявленные изменения могут приводить к прогрессированию НАЖБП и инсулинорезистентности, а также способствовать прогрессированию метаболических нарушений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ballestri S. Type 2 Diabetes in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Hepatitis C Virus Infection-Liver: The «Musketeer» in the Spotlight. *Int. J. Mol. Sci.* 2016, 17, 355; doi: 10.3390/ijms17030355.
2. Nathalie C. Leite. Non-alcoholic fatty liver disease and diabetes: From physiopathological interplay to diagnosis and treatment. *World J Gastroenterol* 2014 July 14; 20 (26): 8377-8392.
3. Seetlani N.K. Frequency of Non-Alcoholic Steato-hepatitis on Histopathology in Patients of Type 2 Diabetes Mellitus with Duration of More than 5 Years. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2016 Aug; 26 (8): 643-6. doi: 2395.