УДК 616.36-003.826

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ МАРКЁРЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Юлдашева Д.Х., Жалалова В.З., Рахматова М.Р., Хайдаров Д.Б,,Шамсиева Т.Т.

Бухарский государственный медицинский институт. Узбекистан.

✓ ***Резюме***

В данной статье были изучены клинические и лабораторные анализы 98 пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени. При стеатогепатите отмечаются более высокие значения АЛТ и АСТ чем у пациентов со стеатозом печени. Основным дифференциальным отличием неалкогольного стеатоза от стеатогепатита, доступным в клинической практике, может быть выраженность биохимического синдрома цитолиза. Статья содержит клинических особенностей и прогноза у больных жировым гепатозом и неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ). Дислипидемия (гипертриглицеридемия, снижение ЛПВП, повышение ЛПНП) выявляется примерно у 65-85% больных. Базальный уровень инсулина, по результатам наших исследований, у лиц с НАЖБП на стадии стеатоза и стеатогепатита был достоверно повышен.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, стеатоз печени, неалкогольный стеатогепатит, ожирение, липопротеид, холестерин, аланинаминотрансфераза.

ЖИГАР НОАЛКОГОЛ ЁҒ ХАСТАЛИГИ РИВОЖЛАНИШИНИ КЛИНИК-ЛАБОРАТОР МАРКЁРЛАРИ

Юлдашева Д.Х., Жалалова В.З., Рахматова М.Р., Хайдаров Д.Б,, Шамсиева Т.Т.

Бухоро давлат тиббиёт институти. Ўзбекистон.

✓ ***Резюме***

Мақолада ЖНАЁХ билан касалланган 98 нафар беморнинг клиник ва лаборатор таҳлиллари келтирилган. Стеатогепатитда АЛТ ва АСТ миқдорининг жигар стеатозига нисбатан юқори эканлиги илмий асосланган. Дислипидемия (гипертриглицеридемия, ЗПЛП миқдорининг ошиши ва ЗЮЛП миқдорининг пасайиши) 65-85% беморларда аниқланган. Тадқиқотларимизда базал инсулин миқдори етарлича ошганлиги кўрилди.

Калит сўзлар: Жигарнинг ноалкогол ёғ хасталиги, жигар стеатози, ноалкогол стеатогепатит, семизлик, липопротеид, холестерин, аланинаминотрансфераза.

CLINICAL-LABORATORY MARKERS OF PROGRESSION OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

Yuldasheva D.X., Jalalova V.Z., Raxmatova M.R., Haydarov D.B., Shamsiyeva T.T.

Bukhara State Medical Institute. Uzbekistan.

✓ ***Resume***

This article studied clinical and laboratory analyzes of 98 patients with non-alcoholic fatty liver disease. With steatohepatitis, higher ALT and AST values are noted than in patients with hepatic steatosis. The main differential difference between non-alcoholic steatosis and steatohepatitis, available in clinical practice, may be the severity of the biochemical syndrome of cytolysis. The article contains clinical features and prognosis in patients with fatty hepatosis and non-alcoholic steatohepatitis (NASH). Dyslipidemia (hypertriglyceridemia, decreased HDL, increased LDL) occurs in about 65-85% of patients. The basal insulin level, according to the results of our studies, in persons with NAFLD at the stage of steatosis and steatohepatitis was significantly increased.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, liver steatosis, non-alcoholic steatohepatitis, obesity, lipoprotein, cholesterol, alanine aminotransferase.

Актуальность

В настоящее время неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является одним из самых распространенных заболеваний в гепатологии, приводящим к ухудшению качества жизни, инвалидности и смерти. Общая распространенность НАЖБП в популяции колеблется от 20 до 40% [1,2,6,8,12,16,18]. При обычном течении НАЖБП у 12-40% пациентов с гепатозом через 8-13 лет возникает неалкогольный стеатогепатит. Из них у 15% больных формируется цирроз печени и печеночная недостаточность. Из 7% пациентов циррозом печени в течение 10 лет развивается гепатоцеллюлярная карцинома [1,2,3,8,9,10,11,17,19].

НАЖБП встречается во всех возрастных группах, с большей частотой в возрастной категории 40-60 лет. Чаще всего НАЖБП выявлялась в следующих возрастных группах: 50–59 лет (31,1%), 40–49 лет (23,6%), 60–69 лет (18,1%).

Проблема роста заболеваемости НАЖБП связана со значительным ростом числа лиц, страдающих ожирением. Причём выраженность болезни возрастает с увеличением степени ожирения [1,2,3,5,8,11,13,14].

В настоящее время НАЖБП уделяет большое внимание последовательному изучению симптомов, составляющих клиническую и лабораторную картину в стадии стеатоза и стеатогепатита. Однако количество исследований, позволяющих подтвердить эту идею, крайне мало, а данные в них неубедительны.

Исходя из этого, **целью** нашей работы является оценка НАЖБП в стадии стеатоза и стеатогепатита с использованием клинико-лабораторных маркеров.

Материал и методы

Для решения поставленных задач было обследовано 98 больных НАЖБП, из них 67 (68,3%) больных на стадии стеатоза печени (СП) и 31 (31,6%) стеатогепатита (СГ). Из них 45 (46%) мужчин и 53 (54%) женщин в возрасте от 20 до 75 года (средний возраст 49,2±4,2). Результаты исследований фиксировались в разработанных клинико-информационных картах (опросник). На проведение исследования были получены согласия самых участников и членов этического комитета по правам человека в биомедицине при Бухарском медицинском институте. При отборе пациентов нами учитывались критерии включения и не включения пациентов в исследование. Критерии включения пациентов в исследование: - мужчины и женщины в возрасте 20 – 75 лет; - наличие жирового гепатоза и стеатогепатита; - наличие подписанного информированного согласия. Критериями исключения – подозрение на алкогольную или наркотическую зависимость, лекарственное, вирусное, аутоиммунное поражение печени, болезни накопления, онкологические заболевания, тяжелые заболевания (некорригированная артериальная гипертензия (АГ), СД 2 типа в стадии декомпенсации, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) III–IV функционального класса, перенесенные инфаркты, инсульты), беременность, период лактации и низкая комплаентность. Критерием не включения из обследования являлось употребление алкоголя у больных жировой болезнью печени. Мы учитывали данные анамнеза (отсутствие употребления алкогольных напитков регулярно). Также нами использовался специальный CAGE опросник [4].

Мы сравнивали полученные в ходе исследования результаты с показателями контрольной группы, сформированной из 24 практически здоровых лиц в возрасте от 20 до 65 лет, не имевших отклонений со стороны гепатобилиарной системы.

Диагноз неалкогольной жировой болезни печени ставился на основании анамнеза, лабораторных исследований и ультразвукового исследования печени. Для выявления НАЖБП были сделаны УЗИ гепатобилиарной системы и эластография печени. Ультразвуковое исследование гепатобилиарной системы проведено 500 пациентам с факторами риска НАЖБП: ожирение, дислипидемия, нарушение толерантности к углеводам. По данным УЗИ печени выявлен стеатоз и стеатогепатита у 98 пациентов НАЖБП. Отмечены следующие признаки стеатоза печени: увеличение размеров печени, повышение ее эхогенности, относительно сниженная плотность печени по сравнению с селезенкой (печеночно-селезеночный индекс менее 1), снижение звукопроводимости, ухудшение визуализации ветвей портальной и печеночной вен. Ультразвуковая эластография проведена 98 пациентам с целью исключения фиброза в паренхиме печени.

Липидный обмен изучали по показателям в сыворотке крови холестерин (ХС), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП) и триглицеридов (ТГ). Рассчитывали по формуле показатели ЛПНП и ЛПОНП: ЛПОНП=ТГ/2, ЛПНП=ХСкр-(ЛПОНП+ЛПВП). На основании полученных результатов рассчитывали коэффициент атерогенности (КА) с помощью формулы:

КА= ХСЛПНП + ХСЛПОНП/ ЛПВП. Определение степени ожирения проводили по индексу Кетле, рассчитывая его по формуле: ИМТ = вес (кг) / рост (м2).

Полученные результаты обработывались статически с использованием t-критерия Стьюдента и достоверной считалась разница в тех случаях, когда выражалась $p < 0,05$.

Результат и обсуждение

По результатам нашего исследования соотношение женщин и мужчин составило 1,3:1. Распределение пациентов со стеатозом печени и стеатогепатитом по возрастам представлено в таблице 1.

Таблица 1.

Распределение стеатоза и стеатогепатита среди пациентов с НАЖБП в зависимости от возраста, n (%)

Возраст больных	Женщины Абс (%)		Мужчины Абс (%)	
	СП	СГ	СП	СГ
До 39 лет	1 (2,7%)	1 (6,25%)	2 (6,6%)	1 (6,6%)
40–49 лет	6 (16,2%)	2 (12,5%)	5 (16,6%)	2(13,3%)
50–59 лет	17 (45,9%)	6 (37,5%)	9 (30%)	5(33,3%)
60–74 лет	13 (35%)	7 (43,7%)	14(46,6%)	7 (46,6%)
Всего	37	16	30	15

Анализируя возрастные критерия, что СП встречается в любом возрасте, наиболее подвержено ему трудоспособное население (у лиц с 40-59 лет – 55,2%, из них у женщин 34,3%, у мужчин 20,8%; старше 60 лет - у женщин 19%, у мужчин старше 60 лет - 20,8%), а СГ встречается чаще в более пожилом возрасте (40-49 лет - 13%, у лиц старше 60 лет - 45%). Демографические и антропометрические параметры изучались у всех включенных в исследование пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени (табл. 2). При расспросе пациентов погрешности в питании отмечали 74 (76,5%) пациентов (нерегулярное питание, обильная еда, присутствие жирной и жареной пищи).

Таблица 2

Сравнение демографических и антропометрических параметров показателей основной и контрольной групп

Показатель	КГ (n=24)	СП (n=67) 1	СГ (n=31) 2	P_{1-2}
Возраст	36,4±2,30	40,2±2,2	48,2±4,2	> 0,005
Масса тела, кг	63,0±1,03	72,0±3,2	82,0±4,22	0,001
Высота, см	170±4,2	165 ±4,33	167 ±3,25	>0,005
ИМТ, кг/м^2 (25-30)	22,0±0,37	26,2±1,6	28,1±1,8	0,001
ИМТ, кг/м^2 (30-34.9)	23,0±0,25	31,4±1,5	32,4±2,5	0,001
ИМТ, кг/м^2 (35-39,9)	24,0±0,2	36,4±1,4	37,4±2,5	0,001
ИМТ, кг/м^2 40 <	24,0±0,5	38,2±2,4	40,2±2,6	0,001

Пациенты в группе наблюдения имели повышенную массу тела (индекс массы тела по Кетле до 30) СП в 29 (43%); СГ 8 (26%) случаев. Ожирение I степени СП (индекс массы тела (ИМТ) 30 – 34,9) наблюдалось 17(25%), СГ 14 (45%) больных. Ожирение II степени (ИМТ от 35 до 39,9) – у СП 15 (22,3%); СГ 5 (16%). Ожирение III степени (ИМТ 40 и более) – у СП 6 (9%); СГ 4 (12,9%) пациентов.

Давность появления симптомов патологии печени у ряда пациентов определить сложно, так как жалоб со стороны гепатобилиарной системы они не предъявляли и изменения со стороны печени были выявлены случайно при обследовании. Жалобы, заставившие обратиться к врачу, были связаны с сопутствующей патологией (табл. 3).

Таблица 3

Частота сопутствующих заболеваний других органов пищеварения

Дополнительные заболевание	Абс.%
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	45 (46%)
Хронический энтероколит	25 (25,5%)
Хронический гастрит	30 (31%)
Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки	38 (39%)
Хронический панкреатит	65 (66%)
Хронический бескаменный холецистит	51 (52%)
Хронический дуоденит	28 (28,5%)

Нами выявлено наличие 2-4 сопутствующих заболеваний пищеварительной системы у пациентов с жировым гепатозом и стеатогепатитом. Чаще встречалась патология желчного пузыря и поджелудочной железы, двенадцатиперстной кишки, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), что можно объяснить анатомо-морфологической особенностью гепатопанкреатодуоденальной зоны. Такое расположение может явиться причиной поражения и прогрессирования патологических изменений в этих органах. Выявленные сопутствующие заболевания были в стадии ремиссии.

Для оценки особенностей клинических проявлений первым долгом был очерчен круг ведущих симптомов НАЖБП, составляющий сущность заболевания. Только потом переходили к анализу каждого симптома болезни. При этом более тщательному разбору подвергались два важнейших, на наш взгляд, качества клинических признаков НАЖБП: частота встречаемости и степень их восприятия. Полученные результаты представлены в таблице 4.

Комплекс основных клинических признаков, характерных НАЖБП, составили следующие факторы: ноющую боль, дискомфорт в области правого подреберья, изжога; тошнота, отрыжка, метеоризм, запоры, кашицеобразный стул, повышенная утомляемость, общая слабость. Как видно из табл 4, клинические признаки стеатогепатита при неалкогольной жировой болезни печени возникают с высокой частотой. Из них ноющую боль, дискомфорт в области правого подреберья 58,06 %. Впечатляющей оказалась частота встречаемости другого не менее важного клинического признака СГ – отрыжки. Если, она выявлялась, чуть ли у всех (67,7%) больных НАЖБП с СГ, то у пациентов СП всего лишь у 47,7%% из них. Обнаруженный контраст в показателях распространения симптома отрыжки при наличии соответствующих лабораторных и инструментальных поддерживающих фактах может выполнять роли важного клинического критерия, позволяющего дифференцировать СГ и СП. Как следует из данных представленных в таблице, частота проявлений симптомов НАЖБП оказалась различной и наглядно зависимой от стадии болезни. Указанная зависимость в большей мере касалась проявлениям отрыжки, ноющую боль, дискомфорт в области правого подреберья, метеоризм, запоры, в меньшей – горечи во рту, кашицеобразный стул.

Таблица 4.

Сравнительная оценка частоты проявлений клинических признаков НАЖБП

№	Симптомы	СП (n = 67) абс %	СГ (n = 31) абс %
1	Ноющую боль, дискомфорт в области правого подреберья	33 —— 49,2±6,1	18 —— 58,06±8,8
2	Тошнота	28 —— 41,7±6,02	18 —— 58,06±8,8
3	Изжога	35 —— 52,2±6,1	19 —— 61,2±8,7
4	отрыжка	32 —— 47,7±6,1	21 —— 67,7±8,3
5	метеоризм	31 —— 46,2±6,09	19 —— 61,2±8,7
6	запоры	21 —— 31,3±5,6	17 —— 54,8±8,9
7	Кашицеобразный стул	20 —— 29,8±5,5	12 —— 38.7±8,7
8	повышенная утомляемость, общая слабость	23 —— 34,3±5,7	15 —— 48.3±8,9

Среди всех клинических признаков НАЖБП более характерной и в то же время стабильной оказалась изжога. Она вне зависимости от стадии болезни, доминировала в спектре клинических проявлений НАЖБП. Так, если частота проявления данного симптома у больных с СГ составила 61,2%, то при СП она оказалась чуть меньше и выглядела 52,2%. Следующим симптомом НАЖБП, заслуживающим внимание был запоры. Этот клинический признак гораздо чаще наблюдался у больных НАЖБП (54,8%) с СГ. В тоже время у пациентов НАЖБП с СП частота распространения данного симптома оказалась на порядок ниже и составила 31,3%.

При изучении функционального состояния печени нас интересовало состояние липидного обмена НАЖБП. Уровень общего холестерина (ОХС) оценивали по классификации Европейского атеросклеротического общества [13]: до 5,2 ммоль/л — нормальный уровень; 5,3—6,5 ммоль/л — легкая гиперхолестеринемия (ГХС); 6,6—7,8 ммоль/л — умеренная; более 7,8 ммоль/л — высокая. Определяли развернутый липидный профиль: триглицериды (ТГ), холестерин (ХС) липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). Рассчитывали содержание ХС липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП). Согласно Российским рекомендациям (V пересмотр) ≪Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза≫ [13] уровень ТГ

в норме не превышал 1,7 ммоль/л, целевое значение ХС ЛПНП менее 2,6 ммоль/л, ХС ЛПВП выше 1,15 ммоль/л. Показатели обмена липидов представлены в табл.5.

Таблица 5.

Показатели липидного обмена у пациентов обследуемых групп

Показатель	КГ (n=24)	ОС (n=98)	P
Холестерин (ммоль/л)	5,12±0,04	7,3±0,08	0,005
Холестерин ЛПОНП (ммоль/л)	0,37±0,06	0,92±0,02	0,001
Холестерин ЛПНП (ммоль/л)	3,26±0,07	4,62±0,12	0,001
Холестерин ЛПВП (ммоль/л)	1,32±0,04	0,82±0,06	0,001
Триглицериды (г/л)	0,93±0,02	1,96±0,08	0,001
Коэффициент атерогенности (КА)	2,72±0,04	6,5±1,12	0,03

Расстройства липидного обмена при НАЖБП являются одним из кардинальных признаков заболевания [7,13,15]. По нашим данным, чаще регистрировалась тяжелая ГХС (более 6 ммоль/л). Дислипидемия при НАЖБП характеризовалась повышением уровня ТГ более 1,9 ммоль/л и при которой уровень ХС ЛПВП <1 ммоль/л. Эти нарушения оказались более заметными, что свидетельствовало о более тяжелых расстройствах липидного обмена. Показатели обмена липидов представлены в таблице. Судя по данным таблицы 5, у пациентов с НАЖБП на стадии стеатоза и стеатогепатита печени выявлены достоверные изменения показателей липидного обмена в сторону увеличения ХС (p=0,005), ХС ЛПОНП (p=0,001), ХС ЛПНП (p=0,001), ТГ (p=0,001), КА (p=0,03) и уменьшения ЛПВП (p=0,001). Полученные результаты свидетельствуют о наличии атерогенной дислипидемии у пациентов НАЖБП на стадии стеатоза и стеатогепатита. Атерогенность – понятие, отражающее соотношение между плохими и хорошими жирами. Исследованию подвергается сыворотка крови из вены, показатели для расчета коэффициента определяются колориметрическим фотометрическим методом [8,13]. В норме значение колеблется от 2,2 до 3,5. При расчете коэффициента атерогенности специалисты используют несложную формулу:

Коэффициент атерогенности (Индекс атерогенности) = (Общий холестерин – ЛПВП) /ЛПВП

По нашим данным, чаще регистрировалась тяжелая КА (более 6 ммоль/л). Индекс атерогенности заметно превышал допустимые значения у всех обследованных. С целью оценки функционального состояния печени при НАЖБП на стадии жирового гепатоза и стеатогепатита проводилось изучение показателей пигментного обмена, цитолиза и холестаза (табл. 6). Проводили биохимические исследования, в ходе которых определяли активность аланинаминотрансферазы (АлАТ) и аспартатаминотрансферазы (АсАТ), γ-глутамилтранспептидазы (ГГТП), щелочной фосфатазы (ЩФ), содержание общего билирубина и его фракций.

Уровень билирубина был достоверно повышен относительно показателей группы контроля. Активность показателей цитолиза СП уровень АсАТ достигал 20,9, АлАТ - 27,6. При стеатогепатите отмечаются более высокие значения АЛТ 88,6 и АСТ 48,2 чем у здоровых лиц и пациентов со стеатозом печени, так АЛТ при НАСГ превышает в 6-8 норм, АСТ превышает 3-4 нормы, при СТП АЛТ превышает 1-2 нормы, АСТ существенно не меняется. Активность ЩФ у СП 132,9 ед/л, что соответствовало нормативным значениям (табл. 6). Повышение активности ЩФ в 1,5—2,5 выше у больных СГ. Показатели углеводного обмена: уровень глюкозы в сыворотке крови был достоверно повышен (p>0,05) у наблюдаемых нами пациентов, так как в группе наблюдения у 25 больных (25,51%) среди сопутствующей патологии отмечалось нарушение толерантности к углеводам.

Таблица 6

Показатели уровней трансаминаз в группе обследованных

Показатель	КГ (n=24)	СП (n=67) 1	СГ n=31 2	P_{1-2}
Общий белок (г/л)	65,22±0,21	75,2±3,2	78,2±3,8	> 0,05
Албумины г/л	53,2±1,0	45,2±2,2	44,2±2,2	> 0,05
Общий билирубин мкмоль/л	10,6±0,2	13,6±6,2	19,2±5,2	0,01
Связ.билирубин мкмоль/л	3,5±0,5	3,8±0,8	4,1±1,6	0,02
АЛТ (ед/л)	17,6±0,96	27,6±8,7	88,6±31,7	0,001
АСТ (ед/л)	20,9±1,1	20,9±7,7	48,2±23,7	0,001
ЩФ (ед/л)	121,9±5,9	132,9±21,9	150,0±28,8	0,02
γ-ГТТП (ед)	24,9±1,1	34,9±12,7	71,9±41,7	0,001
Глюкоза (ммоль/л)	4,3±0,8	5,9±0,9	6,45±0,65	> 0,05

С целью определения степени компенсаторности повышенного уровня инсулина у больных НАЖБП на стадии жирового гепатоза и стеатогепатита определялся показатель HOMA-IR. Показатель HOMA-IR – это модель оценки гомеостаза для инсулинорезистентности. В норме индекс HOMA не превышает 2,7, причем этот показатель одинаков для мужчин и для женщин, и после 18 лет не зависит и от возраста. В подростковый период индекс HOMA несколько повышается из-за физиологической резистентности к инсулину в этом возрасте. Инсулинорезистентность – это снижение восприимчивости инсулин-чувствительных тканей к действию инсулина при достаточной его концентрации в крови. Специфических симптомов у инсулинорезистентности нет. Инсулинорезистентность может появиться даже у человека без ожирения и диабета – это происходит примерно в 25% случаев. Показатель вычисляли по формуле: [инсулин натощак (мЕД/мл) × глюкоза натощак (ммоль/л)]/ 22,5. Нормальным считается показатель менее 2 [8,33,41]. В нашем исследовании у больных показатель инсулинорезистентности HOMA-IR был достоверно повышен (p=0,01) в сравнении с контролем (табл. 7).

Таблица 7.

Динамика показателей уровня гормонов в сыворотке крови у больных НАЖБП

Гормон	КГ (n=24)	ОГ (n=98)	P
Инсулин МкТБ/мл	11,53±1,46	18,22±1,81	0,001
Кортизол (нмоль/л)	355,62±32,3	579,2±22,31	0,001
HOMA-IR	2,2±0,56	5,58±0,9	0,01

Базальный уровень инсулина, по результатам наших исследований, у лиц с НАЖБП был достоверно повышен (p=0,001) (табл. 7).

Заключение

Таким образом, на основании проведенных исследований можно заключить, НАЖБП высокая распространенность, тенденция к росту заболеваемости, прогрессирование заболевания, охват наиболее работоспособной части населения, выраженность клинических проявлений только на поздних стадиях позволяет отнести НАЖБП к разряду социально значимых, безусловно, делает НАЖБП одной из актуальных проблем клинической медицины. Клинические признаки ноющую боль, дискомфорт в области правого подреберья, отрыжка, изжога, повышенная утомляемость, общая слабость и лабораторный для активности показателей цитолиза при стеатогепатите отмечаются более высокие значения АЛТ, АСТ, ЩФ чем у пациентов со стеатозом печени. Основным дифференциальным отличием неалкогольного стеатоза от стеатогепатита, доступным

в клинической практике, может быть выраженность биохимического синдрома цитолиза. Активность щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП) (встречается ее изолированное повышение) умеренно повышены у пациентов СГ. Дислипидемия (гипертриглицеридемия, снижение ЛПВП, повышение ЛПНП) выявляется примерно у 65-85% больных. Базальный уровень инсулина, по результатам наших исследований, у лиц с НАЖБП на стадии стеатоза и стеатогепатита был достоверно повышен. Проведенный нами корреляционный анализ выявил положительную связь гиперкортизолемии у больных НАЖБП на стадии жирового гепатоза, стеатогепатита и уровня общего холестерина и и ЛПНП отрицательную связь с показателями ЛПВП. Показано наличие связи гиперкортизолемии и гиперинсулинемии с атерогенной дислипидемией а гиперинсулинемии с показателями глюкозы. С целью определения компенсации гиперинсулинемии у пациентов НАЖБП на стадии жирового гепатоза и стеатогепатита определялся показатель HOMA-IR. В нашем исследовании у больных НАЖБП на стадии стеатоза показатель инсулинорезистентности HOMA-IR был достоверно повышен в сравнении с контролем (p=0,01).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Драпкина О.М., Ивашкин В.Т. Эпидемиологические особенности неалкогольной жировой болезни печени в России (результаты открытого многоцентрового проспективного исследования наблюдения DIREGL 01903) // Рос журн гастроэнтерол гепатол колопроктол. – 2014. – Т. 24. - №4. – С.32-38.
2. Ивашкин В. Т. Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени // Методические рекомендации для врачей Москва. - 2015. – С. 38.
3. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Маев И.В. и др. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени у пациентов амбулаторно-поликлинической практики в Российской Федерации: результаты исследования Direg 2 // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2015. – Т.XXV. – №6. – С. 31 – 41.
4. Ильченко А.А., Долгашева Г.М. Ожирение как фактор неалкогольной жировой болезни желчного пузыря (холецистостеатоза, стеатохолецистита) // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2009. – №8. – С. 80 – 93.
5. Комова А.Т., Маевская М.В., Ивашкин В.Т. Принципы эффективной диагностики диффузных заболеваний печени на амбулаторном этапе // Рос журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2014. –Т. 24, №5. – С. 36 – 41.
6. Подымова С.Д. Современный взгляд на патогенез и проблему лечения неалкогольной жировой болезни печени // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2016. – №5. – С. 74 – 82.
7. Полунина Т.Е. Жировая инфильтрация печени // Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология. – 2014. – №3. – С. 32 – 40.
8. Сучкова Е. В. Неалкогольная жировая болезнь печени: клинические и лабораторно-инструментальные особенности функции печени и желчевыводящих путей, эффективность комбинированной терапии: автореф. дис. …док. мед. наук: 14.00.05 / Сучкова Е. В. – Ижевск, 2017. – 43 с.
9. Сучкова Е.В., Вахрушев Н.А., Хохлачева и др.// Оценка функционального состояния печени при неалкогольной жировой болезни печени // Материалы Двадцать второй Объединенной Российской Гастроэнтерологической Недели 3-5 октября 2016г., Москва. – Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии – Приложение № 48. – 2016. – Т. 26. – № 5. – С. 72.
10. Aijaz Ahmed M.D. Ryan B., Perumpail M.D., Stephen A., Harrison M.D. Hige prevalence of hepatic fibrosis in the setting of coexisting diabetes and hepatic steatosis: A case for selective screening in the general population? // Hepatology. – 2016. – № 63 (1). – P. 20 – 22. doi:10.1002/hep.28277.
11. Doycheva I. Cui P., Nguyen E.A., Costa J., Hoocer H., Hoffich R., Bettencourt S., Brouha C.B., Sirlin R. Loomba Non-invasive screening of diabetics in primary care for NAFLD and advanced fibrosis by MRI and MRE // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2016. – № 43(1). – P. 83 – 95.

12. Karpen S.J., Arrese M. Nuclear receptors, inflammation and liver disease: insights for cholestatic and fatty liver diseases // Clin Pharmacol Ther. – 2010. – Vol. 87, №4. – P. 473 – 478.
13. Krivosheev A.B., Kuimov A.D., and et al. // Disorders of lipid metabolism peculiarities in nonalcoholic fatty liver disease// Siberian Medical Review 04, 2016. - P.48-57.
14. Micolasevic I., Orlic L., Franjic N., Hauser G., Stimac D. Milic Transient elastography (FibroScan) with controlled attenuation parameter in the assessment of liver steatosis and fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease – Were du we stand? / I. Micolasevic, L. Orlic, N. Franjic, G. Hauser, D. Stimac, S. Milic // World J. Gastroenterol. – 2016. – №22(32). – P. 7236 – 7251.
15. Rinella M.E. Nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review //JAMA. – 2015. – №313. – P. 2263 – 2273.
16. Xamrayev A.A., Yuldasheva D.H. Clinical, laboratory and molecular-genetic markers of the progression of non-alcoholic fatty liver disease (literature review and own data) // Society and innovations // Special Issue –2 (2021). – P. 399 – 406.
17. Yuldasheva D.H. Shadjanova N.S., Oltiboyev R.O. Non-alcoholic fatty liver disease and modern medicine // Academicia an international multidisciplinary research journal // Vol.10. Issue 11. Nov.2020. – P. 1931 – 1937.
18. Yuldasheva D.H., Zokirov V.Z., G`ulomova Sh.Q. Non-alcoholic fatty liver disease: Modern view of the problem // A Multidisciplinary Peer Reviewed Journal.Vol.6. Issue 12. Dec.2020. – P. 286 – 292.
19. Yuldasheva D.H. Diagnostic significance of laboratory markers, inflammatory and anti – inflammatory cytokines in the development of non-alcoholic fatty liver disease steatosis and steatohepatitis // British Medical Journal Volume 2, No.3. 2022. – P. 26-35

Поступила 09.09.2022