

Impact Factor:

ISRA (India) = 6.317
ISI (Dubai, UAE) = 1.582
GIF (Australia) = 0.564
JIF = 1.500

SIS (USA) = 0.912
ПИИЦ (Russia) = 0.126
ESJI (KZ) = 9.035
SJIF (Morocco) = 7.184

ICV (Poland) = 6.630
PIF (India) = 1.940
IBI (India) = 4.260
OAJI (USA) = 0.350

SOI: [1.1/TAS](#) DOI: [10.15863/TAS](#)

International Scientific Journal Theoretical & Applied Science

p-ISSN: 2308-4944 (print) e-ISSN: 2409-0085 (online)

Year: 2021 Issue: 04 Volume: 96

Published: 19.04.2021 <http://T-Science.org>

QR – Issue



QR – Article



Kanagat Skakovna Abdiramasheva

Khoja Akhmet Yassawi International Kazakh-Turkish University
lecturer of Propedeutics and Internal disease department,
Kazakhstan
abdiramasheva65@mail.ru

NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AND DIABETES

Abstract: Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) is widespread among patients with type 2 diabetes. With the increasing prevalence of NAFLD, it is becoming a serious public health problem, in parallel with the worldwide increase in the incidence of diabetes and metabolic syndrome. This work presents a review of the literature data on the study of the pathophysiological mechanisms of NAFLD in diabetes.

Key words: nonalcoholic fatty liver disease, type 2 diabetes mellitus.

Language: Russian

Citation: Abdiramasheva, K. S. (2021). Nonalcoholic fatty liver disease and diabetes. *ISJ Theoretical & Applied Science*, 04 (96), 183-186.

Soi: <http://s-o-i.org/1.1/TAS-04-96-38> **Doi:**  <https://dx.doi.org/10.15863/TAS.2021.04.96.38>

Scopus ASCC: 2700.

НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ И ДИАБЕТ

Аннотация: Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) широко распространена среди пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Вследствие растущей распространенности НАЖБП становится серьезной проблемой общественного здравоохранения, параллельно с увеличением во всем мире частоты встречаемости диабета и метаболического синдрома. В настоящей работе представлен обзор литературных данных по изучению патофизиологических механизмов НАЖБП при диабете.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, сахарный диабет 2 типа.

Введение

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является серьезной проблемой общественного здравоохранения во всем мире и наиболее распространенным хроническим заболеванием печени. НАЖБП в настоящее время поражает примерно каждого четвертого человека в Соединенных Штатах и ожидается, что в ближайшие десятилетия ее глобальное бремя возрастет. Несмотря на то, что это заболевание является распространенным среди населения в целом, только у небольшой части пациентов с НАЖБП развивается неалкогольный стеатогепатит

(НАСГ) с выраженным фиброзом печени и осложнениями. Определенные группы населения, в частности пациенты с сахарным диабетом 2 типа (СД 2), считаются подверженными наивысшему риску развития НАСГ и выраженного фиброза [1]. Наличие СД 2 связано с увеличением распространенности НАЖБП примерно на 50% [2].

Распространенность НАЖБП разная в разных странах мира. Как сообщают [Xiaojun Ge](#) и соавторы, частота встречаемости НАЖБП самая высокая в странах Восточной Европы, Латинской и Северной Америки (рис.1) [3].

Impact Factor:

ISRA (India) = 6.317	SIS (USA) = 0.912	ICV (Poland) = 6.630
ISI (Dubai, UAE) = 1.582	ПИИЦ (Russia) = 0.126	PIF (India) = 1.940
GIF (Australia) = 0.564	ESJI (KZ) = 9.035	IBI (India) = 4.260
JIF = 1.500	SJIF (Morocco) = 7.184	OAJI (USA) = 0.350

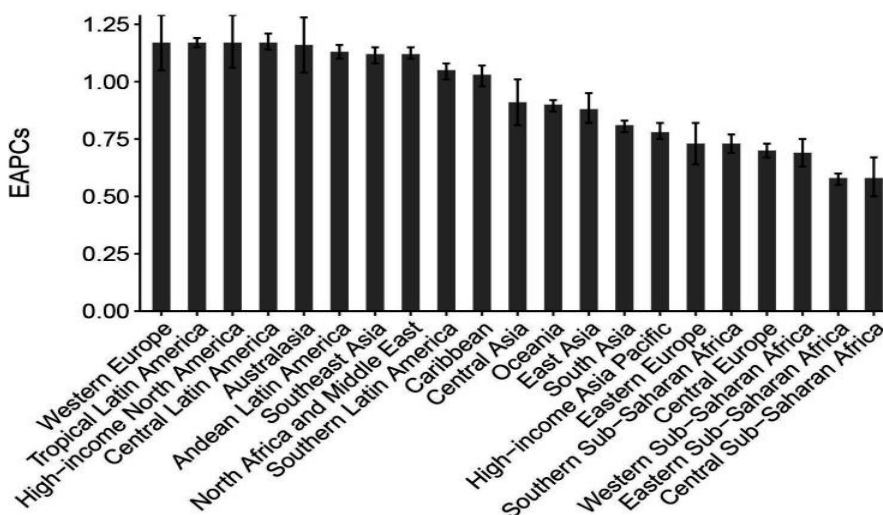


Рисунок 1. Распространенность НАЖБП в мире [3].

В глобальном масштабе распространенность НАЖБП варьирует от страны к стране: от 5,2% в Руанде до 24,9% в Катаре. Самые высокие показатели распространенности наблюдались в Катаре, Кувейте, Саудовской Аравии и Омане. Относительно более низкая распространенность была обнаружена в некоторых частях Африки и Европы, включая Уганду, Мозамбик, Францию и Данию. Китай, Индия, Индонезия, Бразилия и США несут самое тяжелое бремя НАЖБП с точки зрения абсолютного числа случаев, когда оно превышает 20 миллионов в каждой из этих пяти стран. В период с 1990 по 2017 год почти во всех странах и территориях наблюдалось значительное увеличение показателей распространенности НАЖБП [3].

НАЖБП определяется как наличие стеатоза печени в $\geq 5\%$ гепатоцитах при отсутствии чрезмерного употребления алкоголя (<20 г / день для женщин и <30 г / день для мужчин). Он охватывает широкий спектр заболеваний печени, варьирующихся между двумя различными гистологическими состояниями: неалкогольным ожирением печени (НАЖБ) - относительно доброкачественным заболеванием, и НАСГ - более серьезным процессом. НАЖБ определяется стеатозом печени без признаков гепатоцеллюлярного повреждения, тогда как НАСГ определяется стеатозом, сопровождающимся лобулярным воспалением, гибелью клеток с фиброзом или без него. НАЖБ имеет низкий риск печеночных осложнений, тогда как НАСГ имеет потенциально прогрессирующее течение, которое может привести к фиброзу и циррозу, терминальной стадии заболевания печени, гепатоцеллюлярной карциноме, а также внепеченочным осложнениям [4].

Изучение НАЖБП была начата всего три десятилетия назад, когда Людвиг и соавторы описали «неизвестное» и «мало изученное» заболевание печени, которое они назвали НАСГ. Гистологическая картина при этом заболевании напомнила авторам об алкогольном гепатите с возможностью прогрессирования в цирроз печени [5].

СД 2, инсулинорезистентность и НАЖБП тесно связаны между собой. Эта взаимосвязь является ожидаемой, вследствие того, что инсулин доставляется непосредственно в воротную вену после секреции, а печень удаляет большую часть портального инсулина. Ожирение при НАЖБП связано с нарушением функции жировой ткани, а липотоксичность способствует развитию инсулинорезистентности и дисфункции β -клеток поджелудочной железы [5].

С другой стороны, инсулинорезистентность является основным фактором, способствующим к возникновению НАЖБП. Ожирение приводит к системной инсулинорезистентности, при этом увеличиваются уровни циркулирующих свободных жирных кислот, которые будут накапливаться в печени, где они вызывают резистентность к инсулину печени и активировать воспалительные пути и способствовать развитию фиброза. Лептин - это гормон, вырабатываемый жировыми клетками, который должен вызывать чувство сытости, однако у пациентов с ожирением или с нарушением метаболизма глюкозы наблюдается резистентность к лептину. Было продемонстрировано, что избыток триглицеридов снижает способность лептина преодолевать гематоэнцефалический барьер [6].

В литературе достаточно большое количество исследований изучавшие частоту встречаемости НАЖБП среди пациентов с СД 2.

Impact Factor:

ISRA (India) = 6.317
ISI (Dubai, UAE) = 1.582
GIF (Australia) = 0.564
JIF = 1.500

SIS (USA) = 0.912
РИИЦ (Russia) = 0.126
ESJI (KZ) = 9.035
SJIF (Morocco) = 7.184

ICV (Poland) = 6.630
PIF (India) = 1.940
IBI (India) = 4.260
OAJI (USA) = 0.350

Исследования сообщают, что распространенность НАЖБП диагностированная с помощью ультразвука составляет 69,4% среди пациентов с СД 2. При этом, НАЖБП была связана с абдоминальным ожирением, гипертриглицеридемией и высоким-нормальным уровнем АЛТ. Авторы пришли к выводу, что прогрессирование НАЖБП не зависит от прогрессирования диабета [7]. Результаты ультразвукового исследования 204 пациентов с СД 2 показали жировую инфильтрацию у 62,2% пациентов, НАЖБП была гистологически подтверждена у 87% пациентов, что указывает на гистологически подтвержденную распространенность СД 2 в 54,11%. Среди пациентов с СД 2 стеатогепатит и фиброз были обнаружены у 38,9% и 23,2% соответственно [8]. Leite и соавторы [9] сообщают, что у пациентов с СД 2 НАСГ встречается у 78% пациентов при гистологическом исследовании. Наличие высокого уровня триглицеридов, низкого уровня холестерина ЛПВП и повышенного уровня АЛТ было независимо связано с более высоким риском гистологически подтвержденного НАСГ [5].

В литературе данные о связи между НАЖБП и предиабетом немногочисленны, вследствие того, что предиабет только недавно был признан состоянием, которое имеет высокий риск метаболических осложнений. Исследования показали, что люди с предиабетом и НАЖБП имеют более высокий риск прогрессирования в СД 2, чем люди с предиабетом без НАЖБП. Адипоциты вырабатывают лептин, который воздействуя на гипоталамус регулирует вес тела и энергетический баланс. Среди пациентов, предрасположенных к развитию предиабета или СД 2, уровни лептина повышены по сравнению с людьми с нормальным весом. Гиперлептинемия возникает как следствие резистентности к лептину в периферической или центральной нервной системе. Изучение взаимодействий лептина особенно важно при изменении метаболизма глюкозы, поскольку между инсулином и лептином существуют сложные связи, которые претерпевают глубокие изменения в контексте увеличения жировой ткани, характерные для пациентов с предиабетом или диабетом 2 типа [10].

Основным биохимическим изменением при НАЖБП является накопление триацилглицеридов в гепатоцитах. Они могут накапливаться из разных источников, в частности из питательных веществ после абсорбции из кишечника

доставляясь через хиломикроны в печень, где они могут впоследствии секретироваться в виде липопротеинов. Наряду с этим возможен синтез триацилглицеридов в печени, для которого требуются жирные кислоты и глицерин. Они могут вырабатываться в печени в виде *de novo* в процессе липогенеза печени. Когда развивается инсулинорезистентность – нарушается подавление гормончувствительной липазы, что в конечном итоге приводит к усиленному липолизу и увеличению оттока свободных жирных кислот в организм [5].

Поскольку НАЖБП и предиабет имеют один и тот же патофизиологический механизм – инсулинорезистентность, их ассоциация часто встречается в клинической практике. Проведенные исследования также подтвердили, что НАЖБП связана с резистентностью к инсулину, а также предиабетом и СД 2. Пациенты с СД 2 и НАЖБП часто имеют плохой гликемический контроль и могут нуждаться в большем количестве инсулина для контроля гипергликемии. Несколько исследований сообщают, что пациенты с НАЖБП и СД 2 подвергаются повышенному риску развития более агрессивных заболеваний печени, такие как фиброз, цирроз или гепатоцеллюлярная карцинома. Также существует тесная взаимосвязь между дислипидемией и инсулинорезистентностью печени у пациентов с НАЖБП и СД 2. Оба состояния характеризуются чрезмерной секрецией ЛПОНП, вызванной высоким потоком жирных кислот в печень из дисфункциональной жировой ткани. Повышенная печеночная секреция ЛПОНП приводит к снижению холестерина ЛПВП и образованию небольших плотных частиц холестерина ЛПНП, типичной триаде НАЖБП. Считается, что эти метаболические нарушения вносят значительный вклад в увеличение сердечно-сосудистых заболеваний в этой популяции пациентов [11].

Таким образом, НАЖБП чаще встречается у лиц с гипергликемией. Исходя из этого Американская Диабетическая Ассоциация и Европейская ассоциация по изучению диабета, рекомендуют проводить скрининг всех пациентов с СД 2 на наличие НАЖБП [12]. Включение данного скрининга в практику диабетической помощи в первичной медико-санитарной системе позволит эффективно выявлять пациентов из группы высокого риска, которых следует направлять к специалистам.

Impact Factor:	ISRA (India) = 6.317	SIS (USA) = 0.912	ICV (Poland) = 6.630
	ISI (Dubai, UAE) = 1.582	PIHII (Russia) = 0.126	PIF (India) = 1.940
	GIF (Australia) = 0.564	ESJI (KZ) = 9.035	IBI (India) = 4.260
	JIF = 1.500	SJIF (Morocco) = 7.184	OAJI (USA) = 0.350

References:

1. Joana Vieira Barbosa Michelle Lai. (2021). Nonalcoholic Fatty Liver Disease Screening in Type 2 Diabetes Mellitus Patients in the Primary Care Setting. *Hepatol Commun.* 2021 Feb; 5(2): 158–167.
2. Portillo-Sanchez, P., et al. (2015). High Prevalence of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus and Normal Plasma Aminotransferase Levels. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015 Jun; 100(6):2231-8.
3. Xiaojun, Ge., et al. (2020). Prevalence trends in non-alcoholic fatty liver disease at the global, regional and national levels, 1990-2017: a population-based observational study. *BMJ Open.* 2020 Aug 3;10(8):e036663.
4. Rinella, M.E., & Sanyal, A.J. (2016). Management of NAFLD: a stage-based approach. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2016;13:196-205.
5. Gábor Firneisz. (2014). Non-alcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes mellitus: the liver disease of our age? *World J Gastroenterol.* 2014 Jul 21;20(27):9072-89.
6. Chen, Z., Yu, R., Xiong, Y., Du, F., & Zhu, S. (2017). A vicious circle between insulin resistance and inflammation in nonalcoholic fatty liver disease. *Lipids Health Dis.* 2017 Oct 16; 16(1):203.
7. Leite, N.C., Salles, G.F., Araujo, A.L., Villela-Nogueira, C.A., & Cardoso, C.R. (2009). Prevalence and associated factors of non-alcoholic fatty liver disease in patients with type-2 diabetes mellitus. *Liver Int.* 2009;29:113–119.
8. Prashanth, M., et al. (2009). Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Assoc Physicians India.* 2009;57:205–210.
9. Leite, N.C., Villela-Nogueira, C.A., Pannain, V.L., Bottino, A.C., Rezende, G.F., Cardoso, C.R., & Salles, G.F. (2011). Histopathological stages of nonalcoholic fatty liver disease in type 2 diabetes: prevalences and correlated factors. *Liver Int.* 2011;31:700–706.
10. Cosmin, M. V., et al. (2020). Prediction of NAFLD occurrence in prediabetes patients. *Exp Ther Med.* 2020 Dec; 20(6): 190.
11. Romina, L., et al. (2016). Metabolic Impact of Nonalcoholic Steatohepatitis in Obese Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care.* 2016 Apr;39(4):632-8.
12. Joana Vieira Barbosa Michelle Lai. (2021). Nonalcoholic Fatty Liver Disease Screening in Type 2 Diabetes Mellitus Patients in the Primary Care Setting. *Hepatol Commun.* 2021 Feb; 5(2): 158–167.