

УДК 616.379-008.64-06:616.36-003.826]-07-085

Т.М. БЕНЦА, д. мед. н., профессор

/Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, Киев/

Неалкогольная жировая болезнь печени у больных сахарным диабетом 2 типа и ожирением: диагностика и лечение

Резюме

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является распространенным хроническим заболеванием, ассоциированным с ожирением, особенно абдоминальным, и сахарным диабетом (СД) 2 типа. Воспаление, оксидативный стресс и инсулинорезистентность вовлечены в развитие и прогрессирование НАЖБП. Она охватывает спектр проявлений со стороны печени в пределах от простого стеатоза до неалкогольного стеатогепатита, фиброза и цирроза печени, который может, в конечном итоге, прогрессировать в гепатоцеллюлярную карциному. Биопсия печени остается золотым стандартом для диагноза, но у большинства пациентов заболевание может быть точно диагностировано неинвазивными методами. Лечение НАЖБП у больных СД 2 типа и ожирением должно быть комплексным (изменение образа жизни, снижение массы тела, лекарственная терапия).

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, сахарный диабет 2 типа, ожирение, диагностика, лечение

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является распространенным хроническим заболеванием, тесно ассоциированным с ожирением, особенно абдоминальным, и метаболическим синдромом. Продолжающееся стремительное увеличение количества больных ожирением и сахарным диабетом (СД) во всем мире приобретает угрожающий масштаб неинфекционной эпидемии, что отражается на росте НАЖБП [22]. НАЖБП выявляют во всех возрастных группах, включая детей (4,2–9,6%) [8]. В настоящее время у 14–27% в общей популяции населения в индустриально-развитых странах диагностирована НАЖБП [27]. Однако истинная распространенность заболевания неизвестна, поскольку значительная часть пациентов за медицинской помощью не обращается.

Для НАЖБП характерно малосимптомное течение, в большинстве случаев ее выявляют случайно при обследовании по поводу других заболеваний, таких как ожирение, СД 2 типа, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, при выявлении повышенного уровня трансаминаз, гепатомегалии, признаков портальной гипертензии.

У больных ожирением распространенность различных клинических форм НАЖБП значительно выше, чем в общей популяции, и составляет, по данным различных исследований, 75–93% [12]. При морбидном ожирении частота НАЖБП возрастает до 95–100%. Среди больных СД 2 типа НАЖБП выявляется у 50–75% пациентов [14], а при наличии еще и ожирения – у 93–100% обследованных [6, 25].

НАЖБП представляет собой патогенетически связанную группу поражений печени, которая включает:

- стеатоз печени, избыточное накопление триглицеридов (ТГ) в цитоплазме гепатоцитов (более 5% от массы печени);
- неалкогольный стеатогепатит (НАСГ), хроническое диффузное поражение печени, некровоспалительные изменения которого ведут к формированию фиброза;
- фиброз печени, разрастание соединительной ткани без изменения ее структуры;
- цирроз печени (ЦП), необратимое замещение паренхиматозной ткани печени фиброзной соединительной тканью с формированием особой узловой анатомической структуры.

В перечне заболеваний МКБ–10 отсутствует единый код НАЖБП, отражающий полноту диагноза. В настоящее время наиболее часто используют К 76.0 – жировая дегенерация печени, не классифицированная в других рубриках.

Еще в 1839 году австрийский патологоанатом Карл фон Рокитанский писал: «Накопление жира в печени может стать первичным агентом, в результате которого развивается гранулярной формы цирроз печени...». В 1884 году Frerichs впервые описал поражение печени при СД как диабетический жировой гепатоз, а в 1952 году Zelman описал изменения печени у пациентов с ожирением. Термин «неалкогольный стеатогепатоз» (НАСГ) впервые сформулировали в 1980 году J. Ludwig et al. на основании изучения характера изменений в печени больных ожирением и СД 2 типа, у которых в анамнезе не было указаний на прием алкоголя в гепатотоксических дозах, однако при морфологическом исследовании ткани печени были выявлены признаки, характерные для алкогольной болезни: жировая дистрофия с лобулярным гепатитом [17].

На стадії стеатоза НАЖБП характеризується відносно доброякісним і повільно прогресуючим теченням. А вот НАСГ часто довгий час залишається нерозпізнаним і в відсутність адекватного лікування в 50% випадків прогресує і може призводити до розвитку фіброзу і циррозу печінки.

Фактори, що сприяють прогресуванню НАЖБП, поділяються на первинні і вторинні. К первинним відносяться СД 2 типу, висцеральне ожиріння, дисліпидемія, гіподинамія. Серед вторинних факторів виділяють прийом лікарських препаратів (глюкокортикоїди, аміодарон, естрогени, тамоксифен, тетрациклин, ацетилсаліцилова кислота, індометацин, антибіотики); порушення харчування (голодіння, різке скорочення або збільшення калорійності їжі, надмірне вживання вуглеводів, нестача білків, парентеральне харчування); порушення процесів травлення і всмоктування (хронічні захворювання органів травного тракту з секреторною недостатністю травних ферментів); захворювання обміну (подагра, Вільсона – Коновалова, Вебера – Крисчена); синдром надмірного бактеріального росту і/або дисбіоз кишечника.

Основними патогенетичними механізмами розвитку і прогресування дисфункції печінки при НАЖБП є асоційована з ожирінням периферическа інсулінорезистентність (ІР) тканин, гіперглікемія, дисліпидемія [2].

Абдоминальна жирова тканина секретує велику кількість різних медіаторів: вільні жирні кислоти (СЖК), лептин, адипонектин, резистин, фактор некрозу опухли- α (ФНО- α), трансформуючий рости фактор- β 1, інтерлейкін (ІЛ)-6 і др. [8]. В адипоцитах і гепатоцитах ФНО- α активує інгібітор каппа-киназы-бета, що призводить до порушенню зв'язування інсуліна з рецептором. Інсуліновий рецептор 1-го типу під впливом ФНО- α фосфорилується, в гепатоцитах зменшується його спорідненість до інсуліну, і тим самим потенціюється ІР. Висцеральна жирова тканина високочувствительна до ліполітичного дії катехоламінів і має низку чувствительність до антиліполітичного дії інсуліна.

Відміння від підшкірної жирової тканини, висцеральна жирова тканина багаче кровоснабжується і іннервується. Непосередньо в воротну вену з висцеральної жирової тканини секретуються СЖК. Їх надмір блокує зв'язування інсуліна гепатоцитами, що призводить до розвитку ІР на рівні печінки. К факторам, що сприяють проявленню феномена ІР, відносять спадковість (особенності будови генів-регуляторів обміну глюкози і жирів – таких як PPAR- α , - γ), надмірне розвиток жирової тканини, недостатню фізическу активність, переїдання. Зниження чувствительності периферических тканин (прежде всего м'язів і білої жирової тканини) до інсуліну, то є периферическа ІР, супроводжується розвитком гіперглікемії і/або гіперінсулінемії. При гіперінсулінемії в жировій тканині наростає ліполіз з вивільненням підвищеної кількості СЖК; в гепатоцитах відбувається активація глюконеогенезу, зниження синтезу глікогена, а також зниження швидкості β -окислення СЖК, що веде до від-

женню надмірного кількості ТГ в гепатоцитах і секреції підвищеної кількості ліпопротеїдів з дуже низкою щільністю [15]. В умовах підвищеного надходження СЖК в печінку зростає роль окислення з участю цитохрому P450. При цьому мітохондріальне окислення зменшується і виникає дефіцит аденозинтрифосфату в клітині, а зростаюча інтенсивність мікросомального окислення супроводжується накопиченням активних форм кисню. На фоні наявного стеатозу це призводить до перекисного окислення ліпідів, накопиченню високотоксичного малонового діальдегіду і розвитку окислювального стресу. Дефіцит аденозинтрифосфату, перекисне окислення ліпідів, виробка ФНО- α , трансформуючого рости фактора, ІЛ-6 супроводжуються гибеллю гепатоцитів по механізму апоптозу або некрозу, розвитком нейтрофільної інфільтрації і зростанням фіброзної тканини – розвивається НАСГ, в частині випадків прогресуючий до стадії ЦП [20].

Кишечна мікробіота безпосередньо бере участь у розвитку ожиріння, ІР і СД 2 типу. Змінення складу кишечної мікробіоти впливають на метаболізм людини за допомогою порушення кишечного бар'єру і ендотоксемії. Ліпополісахариди, продуцуються в кишечнику при лізисі грамотрицательних бактерій, активують провоспалительні цитокіни, які призводять до розвитку ІР [3]. У хворих з порушенням мікробіоценозу кишечника спостерігається посилення морфологічних змін структури печінки в формі дистрофії гепатоцитів, вираженості фіброзу, активації мононуклеарів синусоїдів, порушення процесів синтезу і току жовчі. Бактеріальні токсини патогенної і умовно-патогенної мікрофлори кишечника викликають сенситизацію жирової печінки до впливу ФНО- α , ІЛ-1, 6, 8, що призводить до некрозу гепатоцитів і фіброзу [13].

Діагноз НАЖБП – це діагноз виключення. Необхідно виключити вживання алкоголю в анамнезі в гепатотоксических дозах (більше 40 г/сутки етанолу для чоловіків і більше 20 г/сутки для жінок), а також хронічний вірусний гепатит, захворювання Вільсона – Коновалова, гемохроматоз, аутоімунні захворювання печінки, лікарський гепатит.

На стадії стеатозу скарги, як правило, відсутні. Клініческі прояви у хворих з НАСГ мають неспецифіческий характер: слабкість, підвищена втомибельність, ноюча біль або дискомфорт в правій подреберній області без отчетливої зв'язі з прийомом їжі. Нерідко зустрічається бессимптомне течення захворювання, при якому ознаки стеатозу печінки і НАСГ виявляються випадково при лабораторно-інструментальному обстеженні. На стадії ЦП виявляють скарги, зв'язані з печеночно-клітинною недостатністю і портальною гіпертензією: збільшення розмірів живота, набуття ваги, підвищену кровоточивість, порушення сну. При об'єктивному дослідженні виявляють надмірну масу тіла, симптоми порушеного обміну глюкози. Появляються «печеночні ознаки», помірна жовтуха. При перкусії і пальпації виявляють помірне збільшення печінки, закруглений край, тестоватую консистенцію. При вираженому фіброзі печінка стає щільною, на стадії циррозу спостерігають збільшення селезінки і асцит [4].

Лабораторные методы диагностики

Показатели биохимического анализа крови у пациентов со стеатозом чаще всего находятся в пределах нормальных значений. У больных с НАСГ наблюдается повышение уровня аламинотрансферазы (АлАТ), аспаратаминотрансферазы (АсАТ), гаммаглутамилтранспептидазы (ГГТП), щелочной фосфатазы (ЩФ). При этом активность АлАТ и АсАТ превышает верхнюю границу нормы не более чем в 4-5 раз, индекс АсАТ/АлАТ – не более 1, а уровень АлАТ доминирует над уровнем АсАТ. Повышение активности ЩФ и ГГТП отмечается не более чем в 2 раза по сравнению с нормой.

При трансформации фиброза в цирроз печени отмечается преобладание АсАТ над АлАТ, снижение уровня общего белка, альбумина, протромбинового индекса, повышение уровня билирубина, тромбocyтопении.

Степень гипертрансаминаземии не коррелирует с выраженностью стеатоза и фиброза печени. Уровень АсАТ, наряду с другими метаболическими факторами, является показателем ИР. Эти изменения предполагают возможность использования данного показателя в качестве дополнительного маркера у пациентов с ИР. В то же время пониженный уровень АлАТ в сыворотке крови в сочетании с высоким индексом массы тела (ИМТ) может свидетельствовать о наличии тяжелого фиброза.

Отсутствие изменений лабораторных показателей, характеризующих функциональное состояние печени, не исключает наличия воспалительно-деструктивного процесса и фиброза печени.

У пациентов с НАЖБП в сочетании с СД 2 типа и ожирением наблюдается проатерогенный сывороточный липидный профиль, который характеризуется низким уровнем холестерина (ХС) липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), высоким уровнем ТГ, мелких плотных частиц липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и аполипопротеина В100 [26].

В последнее время с развитием лабораторных методов исследования появился комплекс расчетных тестов для определения степени гистологической активности при наиболее распространенных формах заболеваний печени. К числу таких тестов относится ФиброМакс, расчетные алгоритмы которого применяются для неинвазивной диагностики НАЖБП:

1. ФиброТест, включающий АктиТест: диагностируется фиброз печени с отображением стадии фиброза (F0-4) и степени некровоспалительного процесса (A0-3) по международной системе METAVIR;

2. СтеатоТест: диагностируется стеатоз печени преимущественно вследствие нарушения содержания АлАТ и ГГТП;

3. НешТест: диагностируется НАСГ у пациентов с избыточной массой тела или ожирением, резистентностью к инсулину, СД или дислипидемией.

При проведении тестов используются математические формулы, с помощью которых проверяют каждый параметр в качестве индикатора состояния печени. При расчетах также учитывают возраст, пол, рост и массу тела пациента. Диагностические тесты позволяют получить точную количественную и качественную оценку фиброза, стеатоза и некровоспалительных изменений в печени на всех стадиях независимо от локализации.

Инструментальные методы диагностики

Наибольшее распространение, ввиду своей доступности, получило ультразвуковое исследование (УЗИ) печени. С его помощью как правило выявляется гепатомегалия, диффузное увеличение «яркости» печеночной паренхимы (эхогенность печени превышает эхогенность почек), нечеткость сосудистого рисунка, дистальное затухание эхо-сигналов. УЗИ печени является высокочувствительным (89%) и специфичным (93%) методом в диагностике НАЖБП, если содержание жира в печени превышает 30% [1]. Кроме того, УЗИ позволяет следить за динамикой заболевания.

Фиброскан, или переходная эластография, – это неинвазивный метод оценки жесткости печени с использованием эхо-ультразвука. Главный недостаток фиброскана – невозможность отличить изменение жесткости печени, измеряемой посредством определения скорости волны, при фиброзе, от наличия жировой инфильтрации при стеатозе печени.

В диагностике НАЖБП используют также компьютерную и магнитно-резонансную томографию, чувствительность и специфичность которых – 90,9 и 94% соответственно [18].

Однако при всей своей информативности визуализационные методы диагностики не позволяют оценить наличие признаков стеатогепатита, степень НАСГ и стадию фиброза печени.

Золотым стандартом диагностики и определения стадии развития НАЖБП остается пункционная биопсия печени, поскольку основные тесты функциональной печеночной активности, которые используются в клинической практике, неспецифичны и не всегда коррелируют с гистологическими изменениями (повреждение, воспаление, фиброз). Обязательными показаниями для биопсии считают возраст старше 45 лет и биохимический синдром цитолиза неустановленной этиологии; сочетание цитолиза неустановленной этиологии по крайней мере с двумя проявлениями метаболического синдрома (СД 2 типа или нарушение толерантности к глюкозе, ожирение, дислипидемия, артериальная гипертензия) независимо от возраста [27].

Гистологическая картина печени при НАЖБП характеризуется крупнокапельной жировой дистрофией в 3-й зоне (центролобулярно), воспалительной инфильтрацией (нейтрофилами, лимфоцитами, макрофагами), фиброзом (преимущественно перивенулярным) и дополнительными признаками: тельцами Мэллори, фокальными центролобулярными некрозами, отложением железа. При НАСГ жировые включения откладываются в гепатоцитах, что приводит к увеличению их объема и появлению в цитоплазме и клетках Купфера гранул, представляющих собой лизосомальные депозиты фосфолипидов. Позднее появляются признаки фиброза, нередко – ЦП. Оценка гистологической активности и стадии фиброза проводится по E.M. Brunt, 1999.

Терапия НАЖБП у больных СД 2 типа и ожирением должна быть направлена на:

- предотвращение прогрессирования заболевания до стадии цирроза печени и печеночно-клеточной недостаточности;
- уменьшение выраженности ИР;
- снижение активности сывороточных трансаминаз;
- уменьшение выраженности стеатоза печени;
- повышение качества жизни.

Немедикаментозна терапія

Модифікація образу життя пацієнта с НАЖБП направлена, прежде всего, на снижение массы тела при ожирении. Для уменьшения выраженности стеатоза печени необходимо снизить массу тела на 3–5%, для уменьшения воспалительно-некротического процесса может потребоваться более значительное снижение – до 10% в течение 6–12 месяцев [21].

Полное голодание, а также быстрое снижение массы тела (более 0,5–1 кг в неделю) нежелательно, так как это усугубляет проявления НАСГ. Целесообразно сочетать сбалансированную диетотерапию с ограничением жиров (до 25–30% от суточной калорийности), углеводов, с умеренным дефицитом калорийности суточного рациона в 500–600 ккал и адекватными физическими нагрузками. Физические нагрузки способствуют увеличению чувствительности рецепторов к инсулину, а физические упражнения не менее 1 часа в день в сочетании с диетой приводят к достоверно значимому улучшению биохимических и гистологических показателей у больных НАЖБП [10, 24].

Фармакотерапія

При выборе медикаментозной терапии следует учитывать многофакторную природу НАЖБП. Если диета и физические упражнения не дают результата, назначают лекарственные средства для лечения ожирения. Препарат орлистат – мощный, специфичный и длительно действующий ингибитор желудочной и панкреатической липаз, препятствующий расщеплению и последующему всасыванию жиров пищи примерно на 30%. Происходит уменьшение количества СЖК и моноглицеридов в просвете кишечника, приводящее к снижению растворимости ХС и его последующего всасывания, что позволяет снизить уровень ХС в плазме крови [11]. Наблюдается также уменьшение цитолиза, стеатоза и фиброза печени.

Поскольку ИР является главным патогенетическим звеном в развитии НАЖБП, для ее преодоления используют инсулинорезистант-ингибиторы: метформин и тиазолидиндионы [19]. Установлено, что применение метформина 1,5–2 г/сут в течение 6–12 мес. приводит к уменьшению ИР, снижению аппетита, уровня гликемии, синтеза липидов в печени, стимуляции β -окисления жирных кислот, снижению уровней ТГ, ХС и ЛПНП в сыворотке крови, ФНО- α , улучшению гистологической картины (снижение выраженности стеатоза и фиброза печени).

В плацебо-контролируемых исследованиях продемонстрирован противовоспалительный и метаболический эффект пиоглитазона: уменьшение ИР, синтеза жирных кислот в гепатоцитах, выраженности воспаления, улучшение гистологической картины печени [5, 9].

При неэффективности немедикаментозных методов лечения дислипидемии при НАЖБП рекомендуется применение статинов. Статины не назначают при цитолизе более 2 норм, лучше одновременно с гепатопротекторами и под контролем биохимических показателей функции печени.

Определенный интерес для лечения НАЖБП представляют препараты, обладающие противовоспалительным действием, в частности пентоксифиллин, который подавляет воспалительный про-

цесс в печени, снижает уровни ФНО- α , ИЛ-6, ИЛ-8, замедляет процессы фиброгенеза и улучшает микроциркуляцию в печени [23].

С целью защиты и улучшения функции гепатоцитов в комплексном лечении пациентов с НАЖБП на фоне СД 2 типа и ожирения используют гепатопротекторы: стандартизованный экстракт артишока, α -липовую кислоту, эссенциальные фосфолипиды, адеметионин, урсодезоксихолевую кислоту.

Существует положительный опыт по коррекции микробиоценоза кишечника при НАЖБП. Результаты клинических рандомизированных исследований по применению пробиотиков показали их положительное влияние на ИР, метаболизм липидов и глюкозы [7, 15].

НАЖБП представляет серьезную междисциплинарную проблему, которая затрагивает область гастроэнтерологии, эндокринологии, кардиологии. Именно больные СД 2 типа и ожирением имеют наибольший риск развития НАЖБП и связанных с ней осложнений, преимущественно кардиоваскулярных. Одной из главных задач клинической медицины является своевременное выявление заболевания и мероприятия, направленные на предупреждение ее прогрессирования и уменьшение тяжести. Эффективные способы лечения НАЖБП позволяют не только улучшить качество жизни пациентов, но и существенно снизить смертность от осложнений.

Додаткова інформація. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Список использованной литературы

1. Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени : методические рекомендации для врачей / под ред. В. Т. Ивашкина. – М. : МЕДпресс-информ, 2012. – 32 с.
2. Кравчун Н. А. Неалкогольная жировая болезнь печени и сахарный диабет 2-го типа: клиника, диагностика, терапия / Н. А. Кравчун, О. В. Земляничина, О. В. Тяжелова // Ліки України. – 2012. – № 3–4. – С. 18–21.
3. Ларин А. С. Патогенетическая роль кишечного дисбиоза в развитии ожирения, инсулинорезистентности и сахарного диабета 2 типа / А. С. Ларин, С. М. Кач // Здоров'я України. – 2016. – № 2 (40). – С. 20–21.
4. Наказ МОЗ України від 06.11.2014 р. № 826. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Неалкогольний стеатогепатит».
5. Barb D. Pharmacological management of nonalcoholic fatty liver disease / D. Barb, P. Portillo-Sanchez, K. Cusi // Metabolism. – 2016. – May 21. pii: S0026-0495(16)30008-7. doi: 10.1016/j.metabol.2016.04.004.
6. Duseja A. Epidemiology and risk factors of nonalcoholic fatty liver disease / A. Duseja, N. Chalasani // Hepatol. Int. – 2013. – Vol. 7 (2). – P. 755–764.
7. Effects of probiotics and synbiotics on obesity, insulin resistance syndrome, type 2 diabetes and non-alcoholic fatty liver disease: a review of human clinical trials / M. J. Sáez-Lara, C. Robles-Sanchez, F. Ruiz-Ojeda [et al.] // Int. J. Mol. Sci. – 2016. – Vol. 17 (6). – P. 928.
8. Firneisz G. Non-alcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes mellitus: the liver disease of our age? / G. Firneisz // World J. Gastroenterol. – 2014. – Vol. 20 (27). – P. 9072–9089.
9. Gastaldelli A. Metabolic and anti-inflammatory beneficial effects of pioglitazone treatment in patients with non-alcoholic steatohepatitis / A. Gastaldelli, B. Balas // EASL. – 2009. – Poster 55. – S 24.
10. Hopps E. Exercise in obesity management / E. Hopps, G. Caimi // J. Sports Med. Phys. Fitness. – 2011. – Vol. 51 (2). – P. 275–282.
11. Koutroumanidou E. Combination of very low energy diets and pharmacotherapy in the treatment of obesity: meta-analysis of published data / E. Koutroumanidou, O. Pagonopoulou // Diabetes Metab. Res. Rev. – 2014. – Vol. 30 (3). – P. 165–174.
12. Lazo M. The epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease: a global perspective / M. Lazo, J. Clark // Semin. Liver Dis. – 2008. – Vol. 28 (4). – P. 339–350.
13. Mechanisms of diabetes-induced liver damage: the role of oxidative stress and inflammation / J. Mohamed, A. H. Nazratun Nafizah, A. H. Zariyantey [et al.] // Sultan Qaboos Univ. Med. J. – 2016. – Vol. 16 (2). – P. 132–141.
14. Musso G. Non-alcoholic fatty liver disease from pathogenesis to management an update / G. Musso, R. Gambino, M. Cassader // Obesity Reviews. – 2010. – Vol. 11(6). – P. 430–445.

15. Non-alcoholic fatty liver disease: a comprehensive review of a growing epidemic / K. Hassan, V. Bhalla, M. Ezz El Regal [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2014. – Vol. 20 (34). – P. 12082–12101.
16. Non-alcoholic fatty liver disease and diabetes: from physiopathological interplay to diagnosis and treatment / N. C. Leite, C. A. Villela-Nogueira, C. R. Cardoso [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2014. – Vol. 20 (26). – P. 8377–8392.
17. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease / J. Ludwig, T. R. Viggiano, D. B. McGill [et al.] // Mayo Clinic Proc. – 1980. – Vol. 55 (7). – P. 434–438.
18. Non-invasive assessment of hepatic steatosis: comparison of the accuracy of imaging examination / S. S. Lee, S. H. Park, H. J. Kim [et al.] // J. Hepatol. – 2010. – Vol. 52 (4). – P. 579–585.
19. Ozturk Z. A. Insulin sensitizers for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease / Z. A. Ozturk, A. Kadayifci // World J. Hepatol. – 2014. – Vol. 6. – P. 199–206.
20. Petta S. Non-alcoholic fatty liver disease pathogenesis: the present and the future / S. Petta, C. Muratore, A. Craxi // Dig. Liver Dis. – 2009. – Vol. 41 (9). – P. 615–625.
21. Practice guideline by the American Association for the study of liver diseases, American college of gastroenterology, and the American gastroenterological association / N. Chalasani, Z. Younossi, J. E. Lavine [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2012. – Vol. 107 (6). – P. 811–826.
22. Rau M. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) / M. Rau, J. Weiss, A. Geier // Dtsch. Med. Wochenschr. – 2015. – Vol. 140 (14). – P. 1051–1055.
23. Shehab M. Abd El-Kader Non-alcoholic fatty liver disease: The diagnosis and management / M. Abd El-Kader Shehab, M. Salah El-Den Ashmawy Eman // World J. Hepatol. – 2015. – Vol. 7 (6). – P. 846–858.
24. Standards of Medical Care in Diabetes – 2012 // Diabetes Care. – 2012. – Vol. 35. – P. S11–S63.
25. Stefan N. Causes and metabolic consequences of fatty liver / N. Stefan, K. Kantarzi, H. Häring // Endocrine Reviews. – 2008. – Vol. 29 (7). – P. 939–960.
26. Tacer F. K. Non-alcoholic fatty liver disease: focus on lipoprotein and lipid deregulation / F. K. Tacer, D. Rozman // Journal of lipids. – 2011. – Vol. 11. – P. 1–14.
27. Weiß J. Non-alcoholic fatty liver disease: epidemiology, clinical course, investigation, and treatment / J. Weiß, M. Rau, A. Geier // Dtsch. Arztebl. Int. – 2014. – Vol. 111(26). – P. 447–452.

Резюме

Неалкогольна жирова хвороба печінки у хворих на цукровий діабет 2 типу та ожиріння: діагностика та лікування

Т.М. Бенца

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, Київ

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) є поширеним хронічним захворюванням, асоційованим з ожирінням, особливо абдомінальним, і цукровим діабетом (ЦД) 2 типу. Запалення, оксидативний стрес та інсулінорезистентність задіяні у розвитку і прогресуванні НАЖХП. Вона охоплює спектр проявів з боку печінки у межах від простого стеатозу до неалкогольного стеатогепатиту, фіброзу і цирозу печінки, який може зрештою прогресувати в гепатоцелюлярну карциному. Біопсія печінки залишається золотим стандартом для встановлення діагнозу, але у більшості пацієнтів захворювання може бути точно діагностоване неінвазивними методами. Лікування НАЖХП у хворих на ЦД 2 типу та ожиріння має бути комплексним (зміна способу життя, зниження маси тіла, медикаментозна терапія).

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, цукровий діабет 2 типу, ожиріння, діагностика, лікування

Summary

Non-alcoholic fatty liver disease in patients with diabetes mellitus type 2 and obesity: diagnostics and treatment

T.M. Bentsa

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is a common chronic disease, which associated with obesity especially of abdominal type and diabetes mellitus (DM) type 2. Inflammation, oxidative stress and insulin resistance are involved in NAFLD development and progression. It encompasses a spectrum of liver manifestations ranging from simple steatosis to nonalcoholic steatohepatitis, fibrosis and cirrhosis, which may ultimately progress to hepatocellular carcinoma. Liver-biopsy remains the gold standard for diagnosis, but the majority of patients can be diagnosed accurately by noninvasive methods. Treatment of NAFLD in patients with DM type 2 and obesity should be multifactorial (changes in lifestyle, decrease of weight, drug therapy).

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, diabetes mellitus type 2, obesity, diagnostics, treatment