

А.Н. Холодок

**НЕКОТОРЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ МЕТАБОЛИЧЕСКИ
АССОЦИИРОВАННОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ
ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ**

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Т.В. Мохорт

Кафедра эндокринологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

A.N. Holodok

METABOLIC ASSOCIATED STEATOTIC LIVER DISEASE

Tutor: professor T.V. Mokhort

Department of Endocrinology

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Проведено одномоментное исследование амбулаторных карт 93 пациента, обслуживаемых в 15 городской поликлинике и Минского городского клинического эндокринологического центра, с последующей клинико-лабораторной оценкой состояния печени.

Ключевые слова: метаболически ассоциированная жировая болезнь печени (МАЗБП), индекс стеатоза печени HSI.

Resume. A one-stage study of outpatient records of 93 patients served in 15 city polyclinics and Minsk City Clinical Endocrinology Center was carried out, followed by clinical and laboratory assessment of the liver condition.

Keywords: metabolic associated steatotic liver disease, hepatic steatosis index HSI.

Актуальность. Согласно клиническим рекомендациям Европейской ассоциации по изучению печени и Европейской ассоциации по изучению сахарного диабета, термин «метаболически ассоциированная жировая болезнь печени» (МАЗБП) заменил ранее используемый «неалкогольная жировая болезнь печени». Ключевым компонентом МАЗБП является жировая дегенерация печени в сочетании как минимум с одним из факторов кардиометаболического риска, включая избыточную массу тела, дисгликемию, сахарный диабет, дислипидемию, артериальную гипертензию (АГ) и другие метаболические нарушения. МАЗБП является независимым фактором риска прогрессирования фиброза печени. В одном из исследований было показано, что увеличение массы тела более чем на 5 кг, наличие инсулинорезистентности и выраженная жировая дегенерация печени в период наблюдения ассоциировались с прогрессированием фиброза [1]. Развитие и прогрессирование фиброза, а также гепатоцеллюлярного рака (ГЦК) у пациентов с МАЗБП напрямую коррелирует с наличием и длительностью сахарного диабета 2 типа [2]. Кроме того, такие факторы, как повышение уровня липопротеинов низкой плотности и снижение уровня липопротеинов высокой плотности и АГ, усугубляют течение МАЗБП, увеличивая риск смертности от цирроза печени и ГЦК почти в два раза [3]. По данным клинических рекомендаций у пациентов с частота клинического и субклинического гипотиреоза выше у пациентов с МАЗБП, а снижение функции щитовидной железы связано с более тяжелыми исходами МАЗБП.

Цель: на основании оценки клинико-лабораторных критериев определить особенности МАЖБП у пациентов с СД 2 типа.

Задачи:

1. Оценить значения индекса стеатоза печени;
2. Провести анализ показателей индекса стеатоза печени в исследуемой выборке;
3. Оценить массу тела пациентов с помощью ИМТ;
4. Оценить наличие и распространенность сопутствующих заболеваний на основании данных амбулаторных карт.

Материалы и методы. В рамках исследования был проведён анализ 93 амбулаторных карт пациентов. Включение в группу исследования (n=81) осуществлялось на основе следующих критериев: наличие сахарного диабета 2 типа, потребление алкоголя в количестве, не превышающем 30 г/сут у мужчин и 20 г/сут у женщин (по данным опроса), отсутствие серологических маркеров вирусных гепатитов В и С, а также выявленные ультразвуковые признаки жировой дистрофии печени. Исключались из исследования пациенты с токсическими поражениями печени в анамнезе, любыми формами панкреатита, перенесённой инфекцией вируса гепатита А, а также специфическими формами диабета и СД 1 типа. Для достижения поставленных целей пациенты были разделены на три группы: основная группа – пациенты с СД 2 типа и подтверждёнными ультразвуковыми признаками стеатоза печени (n=37), группа сравнения №1 – пациенты с ожирением без СД 2 типа, но с диагностированным стеатозом печени по данным ультразвукового исследования (n=44), группа сравнения №2 – пациенты, имеющие СД 2 типа, но без признаков стеатоза печени по данным ультразвукового исследования (n=12).

При включении в исследование проводился детальный анализ медицинской документации, а также клинический осмотр с оценкой индекса массы тела.

Индекс стеатоза печени (HSI) - неинвазивный метод, используемый для оценки тяжести стеатоза печени, рассчитывался по формуле:

$$HSI = 8 * \text{АЛТ} / \text{АСТ} + \text{ИМТ} (+ 2 \text{ при наличии СД 2, } + 2 \text{ женский пол}) [5].$$

Пороговое значение $HSI > 36,0$ свидетельствует в пользу наличия стеатоза печени у пациента с чувствительностью 93,1% и специфичностью 92,4% с точностью AUROC 0,812 [5].

При проведении УЗИ печени проводилась оценка эхоструктуры печени, её эхогенности и косо-вертикального размера правой доли (КВР).

Обработка полученных данных проводилась с использованием программы Statistica. 10.0.

Результаты и их обсуждение. Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование представлена в таблицах 1-2.

Табл. 1. Клиническая характеристика групп пациентов, включенных в исследование

Показатель	Основная группа (n=37)	Группа №1 (n=44)	Группа №2 (n=12)
Мужчины (%)	27,1% (n=10)	45,5% (n=20)	50% (n=6)
Женщины (%)	72,9% (n=27)	54,5% (n=24)	50%(n=6)

Продолжение таблицы 1

Средний возраст, лет	61,3±12,1 (Ме 64)	57,5±15,8 (Ме 61,5)	64,1±13,9 (Ме 65,5)
ИМТ, кг/м ²	34,6±5,4 (Ме 34,5; 30,5-37,5)	33,3±4,2 (Ме 30,9; 30,2-36,9)	30,5±5,1 (Ме 30,7; 25,9-34,3)
Уровень HbA _{1c} , %	7,5±1,5 (Ме 6,8)	5,7±0,7 (Ме 5,7)	7,3±1,4 (Ме 7,1)

Табл. 2. Характеристика массы тела в общей группе в зависимости от ИМТ

Оценка ИМТ	Основная группа	Группа №1	Группа №2
Норма	-	-	8,4% (n=1)
Избыточная масса тела	24,3% (n=9)	-	33,3% (n=4)
Ожирение 1 степени	29,7% (n=11)	68,2% (n=30)	33,3% (n=4)
Ожирение 2 степени	32,4% (n=12)	20,5% (n=9)	25% (n=3)
Ожирение 3 степени	13,6% (n=5)	11,3% (n=5)	-

Сравнительная характеристика некоторых показателей лабораторно-инструментальных исследований, представленная в таб.3, свидетельствует о различии в показателях однородности и эхогенности печени, что соответствует критериям разделения пациентов на группы исследования.

Табл. 3. Характеристика лабораторно-инструментальных исследований

Критерий	Основная группа	Группа №1	Группа №2
АЛТ, Ед/л	44,3±37,7 Ме 29, (20,1-52,7, p<0,01)	51,1±41,6 Ме 31 (19,8-76,5, p<0,01)	41,7±35,4 Ме 20,5 (13,4-77,3, p<0,01)
КВР печени, мм	152±19,7 Ме 152 (143-160, p<0,01)	145±17,1 Ме 145 (131-158, p<0,01)	146,8±11,5 Ме 148 (138-152,5, p<0,01)
Однородность печени	Однородная – 67,6% (n=25) Неоднородная – 32,4% (n=12)	Однородная – 75% (n=33) Неоднородная – 25% (n=11)	Однородная - 100%
Эхогенность печени	Повышена – 94,6% (n=35) Нормальная – 5,4% (n=2)	Повышена – 79,5%(n=35) Нормальная – 20,5% (n=9)	Нормальная – 100%

При анализе показателя HSI у пациентов основной группы значения более 36 были зарегистрированы в 100% случаев, в группе №1 у 79,5%(n=35), в группе №2 – 75% (n=9) (Рис 1.). Оценка HSI в выборке свидетельствует о том, что данные УЗИ не во всех случаях соответствуют заключению специалиста: в группе 1 отмечена недостаточно точная диагностика МАЖБП, а во группе 2 – у 75% пациентов HSI соответствовал наличию стеатоза.

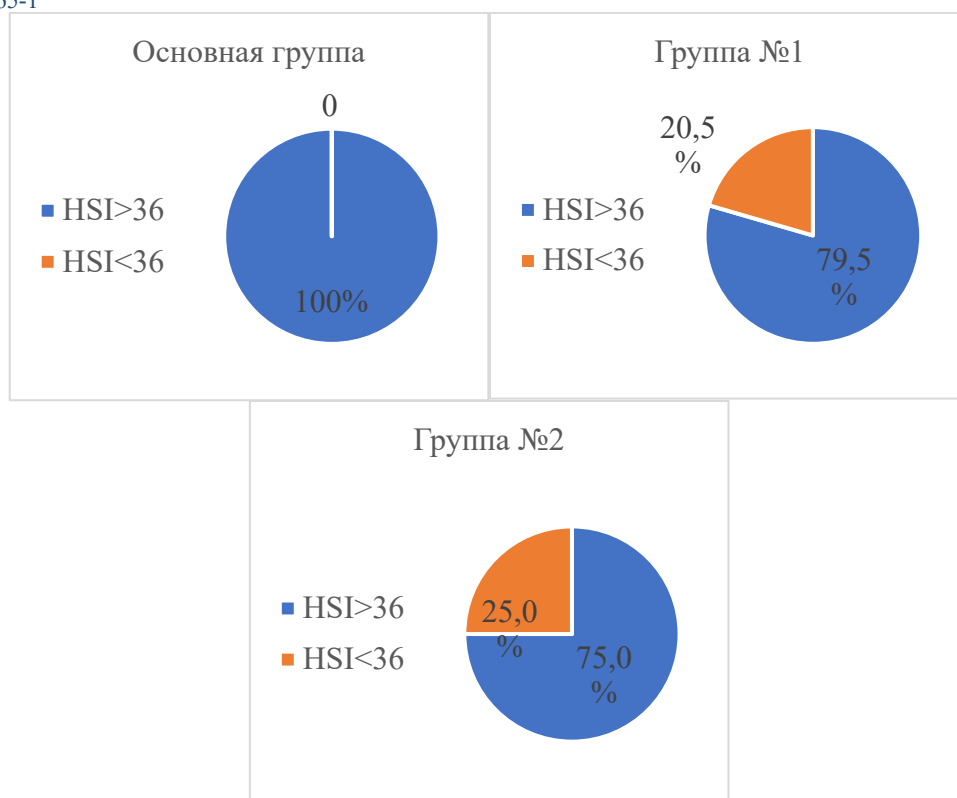


Рис. 1 – Распределение пациентов в зависимости от расчетов индекса HSI

Далее нами был проведен анализ частоты выявления по данным медицинской документации ишемической болезни сердца (ИБС), артериальной гипертензии (АГ), дислипидемии и гипотиреоза. ИБС была установлена у 43,2% пациентов (n=16) основной группы, у 36,4% группы №1 (n=16) и у 50% группы №2 (n=6). АГ во всех исследуемых группах АГ встречалась более, чем в 60%. Распределение пациентов по степени выраженности АГ представлено в табл.4. Дислипидемия определяется у 22,2% пациентов (n=18) в общей группе исследования, распределение по группам представлено в табл. 5.

Для исключения влияния некоторых дополнительных факторов на развитие МАЖБП нами был проведен анализ функционального состояния щитовидной железы и наличия дислипидемии. Гипотиреоз различной этиологии был выявлен у 16,2% пациентов основной группы (n=6), у 22,7% пациентов (n=10) группы №1, в группе №2 у 16,7% пациентов (n=2). Частота встречаемости гипотиреоза у пациентов с УЗ-признаками стеатоза в сравнении с пациентами без УЗ-признаков незначима ($\chi^2=0,13$ при $p=0,71$).

Табл. 4. Характеристика степеней АГ

Степень АГ	Основная группа	Группа №1	Группа №2
АГ нет	32,1% (n=26)	34,1% (n=15)	25,0% (n=3)
1 степень	17,3% (n=14)	24,1% (n=7)	16,7% (n=2)
2 степень	45,7% (n=37)	72,4% (n=21)	41,6% (n=5)
3 степень	4,9% (n=4)	3,5% (n=1)	16,7% (n=2)

Табл. 5. Дислипидемия, выявленная лабораторно, у пациентов исследуемых групп

Критерий	Основная группа	Группа №1	Группа №2
Есть	21,6% (n=8)	22,7% (n=10)	33,3% (n=4)
Нет	78,4% (n=37)	77,3% (n=37)	66,7% (n=8)

Полученные результаты демонстрируют увеличение распространенности ИБС у пациентов с СД 2 типа. Разнонаправленные изменения по распространенности АГ и дислипидемии могут быть обусловлены малыми группами исследования и отсутствием информации об используемой лекарственной терапии.

Выводы:

1. Выявлена гиподиагностика МАЖБП при СД 2 типа.
2. На основании полученных данных значения HSI, пациенты с СД 2 типа и ожирением нуждаются в оценке фиброза печени, так как УЗ-признаки стеатоза не коррелируют с показателем HSI.
3. Прослеживается увеличение распространенности дислипидемии пациентов с СД 2 типа.

Литература

1. Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) / European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). // J. Hepatol. – 2024. - Vol. 81, № 3. – P.379-388. - DOI: 10.1016/j.jhep.2024.04.031.
2. Long-term follow-up of patients with NAFLD and elevated liver enzymes / Ekstedt M [et al.] // Hepatology (Baltimore, Md). – 2006. – Vol. 44 №4. – P. 865–873.
3. A prospective study on the prevalence of NAFLD, advanced fibrosis, cirrhosis and hepatocellular carcinoma in people with type 2 diabetes / Ajmera V [et al.] // J Hepatol. – 2023. – Vol. 78 №3. - P. 471–478.
4. Effect of metabolic traits on the risk of cirrhosis and hepatocellular cancer in nonalcoholic fatty liver disease / Kanwal F. [et al.] // Hepatology (Baltimore, Md). – 2020. – Vol.71№3. – P. 808–819.
5. Hepatic steatosis index: a simple screening tool reflecting nonalcoholic fatty liver disease. / Lee JH, Kim D, Kim HJ Dig Liver Dis. [et al.] // – 2010. – Vol. 42 №7. – P. 503–508. - DOI: 10.1016/j.dld.2009.08.002