

Сахарный диабет 2 типа и неалкогольный стеатогепатит: две стороны одной проблемы

В последнее время все большую актуальность в мире приобретает проблема ожирения и сопутствующих ему патологий, из которых в фокус внимания клиницистов попадают сахарный диабет (СД) 2 типа и жировая дистрофия печени.

О различных аспектах данной проблемы нашему корреспонденту рассказал член-корреспондент НАМН Украины, заведующий кафедрой диабетологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Борис Никитич Маньковский.

– Насколько значима проблема ожирения как фактор развития СД 2 типа и патологии печени?

– Актуальность данной проблемы в первую очередь связана с высокой распространенностью метаболического синдрома и ожирения. К сожалению, в последние десятилетия во многих странах ожирение приобретает характер неинфекционной эпидемии. Еще в 2005 г., по данным Всемирной организации здравоохранения, во всем мире насчитывалось 1,6 млрд человек с избыточной массой тела, из них 400 млн – с ожирением. К сожалению, распространенность нарушений веса постоянно возрастает. Ожидается, что к 2015 г. количество людей с избыточной массой тела достигнет 2,3 млрд в мире, из них 700 млн будут страдать ожирением. Напомню, что ожирение диагностируется, когда индекс массы тела пациента превышает 30 кг/м², в то время как при значениях данного показателя в пределах 25–30 кг/м² мы говорим об избыточной массе тела. К сожалению, эпидемия ожирения затрагивает не только взрослых, но и детей. Так, в США в настоящее время около 25% детей имеют избыточную массу тела, из них около 11% – ожирение. Следует отметить, что около 70% лиц, имеющих подобные проблемы в детском или подростковом возрасте, сохраняют избыточную массу тела в течение всей жизни. Таким образом, с наличием избыточной массы тела ассоциируются ряд проблем медицинского характера, а также значительные сложности в социальной адаптации лиц разного возраста. Распространенность ожирения в общемировой популяции неуклонно возрастает, соответственно увеличивается и распространенность заболеваний, сопутствующих нарушению веса либо обусловленных им. Одним из наиболее распространенных заболеваний, сопряженных с развитием ожирения, является неалкогольная жировая дистрофия печени. По данным статистики США, распространенность этого заболевания среди населения составляет около 30%.

– В чем заключаются основные особенности неалкогольной жировой дистрофии печени?

– Неалкогольная жировая дистрофия печени сегодня является наиболее распространенным заболеванием в гепатологии. Данное понятие включает в себя два вида поражений – изолированный неалкогольный стеатоз и стеатогепатит. Стеатоз представляет собой доброкачественное заболевание со стабильным течением и низким риском прогрессирования, проявляется в накоплении капель жира в гепатоцитах. При присоединении воспаления происходит формирование неалкогольного стеатогепатита, который представляет собой более агрессивную форму заболевания, прогрессирование которой чревато серьезными нарушениями. Так, у 30–40% больных неалкогольным стеатогепатитом развивается фиброз печени, который в ряде случаев может приводить к печеночноклеточной недостаточности, циррозу и даже гепатоцеллюлярной карциноме.

Термин «неалкогольный стеатогепатит» был принят в 1980 г. и использовался для обозначения хронического заболевания печени у лиц, не употреблявших алкоголь в гепатотоксических дозах, но имеющих гистологическую картину, аналогичную таковой алкогольного гепатита. Данное заболевание характеризуется воспалительно-некротическими процессами в ткани печени на фоне перенасыщения гепатоцитов липидными включениями и, как правило, носит диффузный характер.

– Каковы современные представления о причинах неалкогольной жировой дистрофии печени?

– Частота данного заболевания резко возрастает у лиц с СД 2 типа и метаболическим синдромом. По данным некоторых исследователей, СД 2 типа или нарушение толерантности к глюкозе у 60% пациентов сочетаются с наличием стеатоза, а у 15% – с неалкогольным стеатогепатитом. Для всех форм неалкогольной жировой дистрофии печени также показана прямая связь с повышением риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности. Однако нельзя с уверенностью утверждать, что данная связь имеет причинно-следственный характер подобно таковому жировой дистрофии и СД 2 типа. В настоящее время отсутствуют убедительные научные данные, проясняющие вопрос о том, диабет ли способствует развитию жировой дистрофии печени либо же данная патология, как и многие другие заболевания различных органов и систем, является следствием ожирения. Фактически сегодня неалкогольная жировая дистрофия печени рассматривается как одно из проявлений метаболического синдрома, включающего ожирение, СД 2 типа, нарушение липидного обмена, артериальную гипертензию, ранний атеросклероз и ряд других патологических состояний.

Остановимся подробнее на непосредственных причинах жировой инфильтрации печени. Известно, что лица с избыточной массой тела и ожирением обладают повышенным риском развития инсулинорезистентности. В свою очередь, на фоне сниженной чувствительности периферических тканей к инсулину развивается гиперинсулинемия, в результате в кровь поступает значительное количество незэтерифицированных жирных кислот, которые полностью не утилизируются в печени. По мере увеличения ожирения и поступления в гепатоциты свободных жирных кислот формируется стеатоз. Неалкогольный стеатогепатит развивается на фоне реакции окисления свободных жирных кислот с образованием продуктов перекисного окисления липидов и реактивных форм кислорода, данный процесс сопровождается инфильтрацией печени макрофагами и развитием хронического воспалительного процесса. Заболевание характеризуется увеличением активности аминотрансфераз, в частности аланинаминотрансферазы и аспартатаминотрансферазы.

– Каковы основные методы диагностики неалкогольного стеатогепатита?

– В подавляющем большинстве случаев даже прогрессирующие формы жировой дистрофии печени не сопровождаются выраженной клинической симптоматикой. Выявление жировой инфильтрации печени обычно связано с обращением за врачебной помощью по поводу других причин – СД, артериальной гипертензии, проявлений ишемической болезни сердца, ожирения. Заподозрить наличие жировой дистрофии печени позволяет повышенный уровень аминотрансфераз при стандартном исследовании крови. Наиболее доступным и простым методом диагностики поражения печени является ультразвуковое исследование, также применяются более чувствительные методики, такие как компьютерная и магнитно-резонансная томография. Однако золотым стандартом диагностики стеатоза и стеатогепатита признана биопсия печени с последующим гистологическим исследованием биоптата. Указанное исследование проводится как для подтверждения диагноза, так и с целью исключения других заболеваний печени.

Основные морфологические признаки, характеризующие неалкогольный стеатогепатит, включают стеатоз, признаки гепатита (воспаление паренхимы с наличием сопутствующих фокальных некрозов или без них), фиброз различной степени выраженности и сходны с таковыми при алкогольном поражении печени. В связи с этим постановка диагноза невозможна без учета данных анамнеза, то есть исключения избыточного потребления алкоголя (более 20 г чистого этанола в сутки).

– Расскажите о современных подходах к лечению неалкогольной жировой дистрофии печени.

– Ведение пациента, особенно при наличии у него ожирения и СД, необходимо начинать с общих рекомендаций по модификации образа жизни. Главными задачами терапии являются снижение массы тела, а также восстановление нормальной чувствительности тканей к инсулину. В связи с этим приоритетными методами лечения жировой дистрофии печени считаются диета и физическая нагрузка. Так, в одном зарубежном исследовании показано, что диета, предполагающая потребление 1400 ккал в сутки, в течение 12 мес приводила к гистологически подтвержденному улучшению состояния печени у 9 из 15 пациентов. Данный результат отмечен при снижении массы тела пациента на 7%. В этом контексте следует подчеркнуть, что в терапевтических целях не обязательно стремиться к нормализации массы тела пациента. Необходимо ставить реальные задачи исходя из того, что положительные результаты лечения отмечают при снижении массы тела на 7–10%.

Большим также показаны физические упражнения общей продолжительностью не менее 1 ч в день, рекомендуемая частота пульса составляет 60–75% от возрастного максимума. Показано, что физическая нагрузка в сочетании с диетой приводят к достоверно более значимому улучшению биохимических и гистологических параметров по сравнению только с уменьшением



Б.Н. Маньковский

калорийности рациона. Сегодня это самое эффективное, безопасное и дешевое лечение.

Следует отметить, что при морбидном ожирении (индекс массы тела более 40 кг/м²) возможно выполнение ряда конструктивных операций, способствующих уменьшению массы тела. Так называемые бариатрические операции позволяют снизить вес пациента, уменьшить выраженность инсулинорезистентности.

К сожалению, в настоящее время, основываясь на принципах доказательной медицины, мы не можем с уверенностью рекомендовать какие-либо лекарственные средства для лечения неалкогольной жировой дистрофии печени. Большинство препаратов, разработанных для снижения массы тела, в настоящее время не применяются в связи с высоким риском развития побочных эффектов. В отдельных случаях используется блокатор панкреатических липаз, применение которого в исследовании позволило достичь снижения массы тела до 9% и уменьшения выраженности воспаления в печени. Применение статинов и фибратов в большинстве случаев не оказывает положительного действия на биохимические и гистологические признаки неалкогольного стеатогепатита. Остается дискуссионной целесообразность применения в лечении стеатоза и стеатогепатита метформина, противовоспалительных препаратов, антиоксидантов – в настоящее время мы располагаем крайне ограниченной доказательной базой.

В свете сформулированных в последние годы представлений методы лечения стеатогепатита, возможно, будут направлены на подавление избыточной активации макрофагов. В настоящее время эффективность различных лечебных подходов активно исследуется. Остается предполагать, что комплексное изучение некоторых звеньев патогенеза и выбор оптимальных методов лечения больных неалкогольной жировой дистрофией печени позволят выявить дополнительные резервы для улучшения результатов лечения.

Таким образом, принимая во внимание высокий риск развития у лиц с ожирением жировой дистрофии печени, неалкогольного стеатогепатита, СД 2 типа и других заболеваний, ожирение является глобальной медико-социальной проблемой. Важнейшими подходами к лечению и профилактике жировой дистрофии печени являются снижение массы тела и увеличение двигательной активности, при этом доказательная база в отношении медикаментозных подходов остается недостаточной.

Подготовила **Катерина Котенко**

