



ISSN: 2181-3426
Journal DOI: 10.26739/2181-3426



MARKAZIY OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL

VOLUME 4
ISSUE 1

2024

MARKAZIY OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

4 ЖИЛД, 1 СОН

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
ТОМ 4, НОМЕР 1

CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL
VOLUME 4, ISSUE 1

«INNOVATSIYA VA INTEGRAL ENDOKRINOLOGIYA»
O'zbekiston endokrinologlarining III xalqaro Kongressi

"INNOVATIONS AND INTEGRATIVE ENDOCRINOLOGY"
III international congress of endocrinologists of Uzbekistan

«ИННОВАЦИИ И ИНТЕГРАТИВНАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ»
III международный конгресс эндокринологов
Узбекистана

МАТЕРИАЛЫ КОНГРЕССА

Учредитель:

Национальная
Ассоциация
эндокринологов
Узбекистана.

Tadqiqot.uz



ТОШКЕНТ-2024

MARKAZIY OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ | CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL

№1 (2024) DOI <http://dx.doi.org/10.26739/2181-3426-2024-1>

Бош мухаррир:
Главный редактор:
Chief Editor:

Хайдарова Ф. А.
Заместитель директора РСНПМЦ
Эндокринологии по лечебной работе, главный
эндокринолог РУз, д.м.н., профессор

Бош мухаррир ўринбосари:
Заместитель главного редактора:
Deputy Chief Editor:

Халимова З. Ю.
Заместитель директора РСНПМЦ
Эндокринологии по науке, д.м.н.,
профессор

Маъсул котиб:
Ответственный секретарь:
Executive Secretary:

Каланходжаева Ш. Б.
Заведующая Учебного центра при
РСНПМЦ Эндокринологии, к.м.н.

Техник котиб:
Технический секретарь:
Technical Secretary:

Сиддиқов А.А.
РСНПМЦ Эндокринологии

ТАХРИРИЙ МАСЛАХАТ КЕНГАШИ | РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ | EDITORIAL BOARD

Т. Камалов

Заведующий Отделением гнойные осложнения
сахарного диабета, Республиканского
Специализированного Научно-Практического
Медицинского Центра Эндокринологии имени
академика Ё. Х. Туракулова
д.м.н.

М. Каримов

ГУ “РСНПМЦТ и МР”, руководитель
отдела гастроэнтерологии, д.м.н.,
Профессор

Д. Набиева

Ташкентская медицинская академия,
заведующая кафедрой факультетской и
госпитальной терапии №1 с курсом
профессиональных заболеваний, д.м.н.,
доцент

Н. Алиханова

Заведующая научного отдела Диабетологии
РСНПМЦ Эндокринологии, д.м.н.

Г. Наримова

Заведующая отделением Тиреоидной патологии
РСНПМЦ Эндокринологии, д.м.н.

Н. Юлдашева

Руководитель отдела патологии сетчатки и
зрительного нерва РСНПМЦ
Эндокринологии, д.м.н.

Л. Аббосхужаева - старший научный
сотрудник, к.м.н. РСНПМЦЭ Председатель
Эндокринологической и Диабетической
Ассоциации Узбекистана

Ю. Урманова

Доцент кафедры эндокринологии с детской
эндокринологией ТашПМИ, д.м.н.

Н. Алимова

С.н.с. Отдела детской эндокринологии
РСНПМЦ Эндокринологии. Главный педиатр
эндокринолог МЗ РУз к.м.н

А. Садыкова

Учёный секретарь, к.м.н.

А. Холикова

Заведующая отделением нейроэндокринологии
РСНПМЦ Эндокринологии, д.м.н.

А. Алиева

Заместитель главного врача по стационару
Республиканского специализированного научно-
практического медицинского центра
эндокринологии МЗ РУз имени академика
Я.Х.Туракулова, к.м.н.

Н. Садикова

Ташкентская медицинская академия,
доцент кафедры Внутренние болезни
№2, к.м.н.

А. Каримов

Руководитель отделения нейрохирургии
РСНПМЦ Эндокринологии, директор РСНПМЦ
Неврологии и Инсульта, к.м.н.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

А. Алимов - Заместитель министра здравоохранения начальник Главного управления здравоохранения, д.м.н., профессор

Д. Нажмутдинова - Ташкентская медицинская академия, профессор кафедры Внутренние болезни №2, д.м.н., профессор

Ж. Аканов - ОФ “Казахстанское общество по изучению диабета”, Президент, к.м.н., главный внештатный эндокринолог г. Алматы, главный врач Центра Диабета МК “ААА”, член AASD, ISE

Ф. Бахритдинова - Ташкентская медицинская академия, профессор кафедры Офтальмологии, д.м.н., профессор

М. Каттаходжаева - Ташкентский Государственный Стоматологический Институт, профессор кафедры акушерства-гинекологии, д.м.н., профессор

В. Мирзаде - Председатель Азербайджанской Ассоциации Эндокринологии, Диабетологии и Терапевтического Обучения, Заведующий кафедрой терапии Азербайджанского государственного Института совершенствования врачей им. А. Алиева, Председатель Научного Общества Эндокринологов Азербайджана, Пожизненный член Международной Диабетической Федерации, д.м.н., профессор

З. Камалов - Институт иммунологии и геномики человека АН РУз, заместитель директора по научной работе, заведующий лабораторией иммунорегуляции, д.м.н., профессор;

Э. Гроссман - Член академии медицинских наук Великобритании, Заслуженный профессор эндокринологии Оксфордского университета, Старший научный сотрудник Колледжа Грин Темплтон, профессор нейроэндокринологии Бартс и Лондонской школы медицины, Консультант эндокринолог Лондонского клинического центра эндокринологии

А. Шек - Руководитель лаборатории ИБС и атеросклероза РСНПМИ Кардиологии МЗ РУз, д.м.н., профессор

Ф. Тураев - директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова, д.м.н.

Б. Шагазатова - Ташкентская медицинская академия, профессор кафедры внутренних болезней №2, д.м.н.

М. Пауэлл - Старший консультант нейрохирург Национальной больницы неврологии и нейрохирургии, Директор по образованию нейрохирургии в Великобритании, член комитета и экзаменатор Межвузовского совета по нейрохирургии Королевского хирургического колледжа

В. Панькив - Заведующий отделом профилактики, лечения сахарного диабета и его осложнений Украинского научно-практического центра эндокринной хирургии, трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, эксперт МЗ Украины по эндокринологии, Заслуженный врач Украины д.м.н., профессор

Б. Даминов - Ректор Ташкентского Педиатрического Медицинского Института, д.м.н., Профессор

Т. Хегай - Заведующая лабораторией геномно-клеточных технологий Института иммунологии и геномики человека АН РУз, д.м.н.

Е. Георгадзе - Профессор Национального института эндокринологии Тбилиси MD, PhD

Т. Саатов - Институт Биофизики и биохимии при НУ Уз, заведующий лабораторией Метаболизма, доктор биологических наук, профессор, академик АН РУз.

Р. Базарбекова - Председатель РОО «Ассоциация врачей-эндокринологов Казахстана», заведующий кафедрой эндокринологии КазМУНО, д.м.н., профессор

Л. Туйчиев - Ташкентская медицинская академия, заведующий кафедрой инфекционных и детских инфекционных болезней, д.м.н., профессор

А. Гадаев - Профессор кафедры внутренних болезней 3 Ташкентской медицинской академии, д.м.н.

Г. Рахимова - Заведующая кафедрой эндокринологии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников, д.м.н., профессор

Ш. Зуфарова - директор Республиканского центра репродуктивного здоровья населения, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии

1. Юлдашев О.С., Бобоева Д.Ш. “ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ УЗЛОВОГО ЗОБА В УСЛОВИЯХ ЙОДОДЕФИЦИТА”.....	7
2. Кожаназаров А.А., Алиева А.В., Рахманкулов К.Х. ОФИР ГИПОГЛИКЕМИЯНИ ДАВОЛАШ: БОЛАЛАРДА ВЕНА ИЧИГА ГЛЮКОЗАГА ЮҚОРИ ЭҲТИЁЖ.....	13
3. М.М.Рашитов РЕЗУЛЬТАТЫ СТАНДАРТИЗИРОВАННОЙ ПОШАГОВОЙ ТЕХНИКИ ТИРЕОИДЭКТОМИИ.....	17
4. Султанова Ш.Т., Алимов А.В., Ганиева Ч.Ш., Норпулатова И., Фроянченко Г.А. ДЕЛЕЦИИ ЛОКУСА AZF НА Y ХРОМОСОМЕ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В ДИАГНОСТИКЕ НАРУШЕНИЙ ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ У МАЛЬЧИКОВ.....	24
5. Uralova D.U., Khalimova Z.Y., Mehmanova S.U., Xolova D.Sh., Rahimova G.N., Suleymanova F.N., Abdullayeva A.U. EVALUATION OF CLINICAL AND HORMONAL DATA OF CHILDREN OF UZBEK NATIONALITY WITH PRECOCIOUS PUBERTY.....	29
6. Каланходжаева Ш.Б., Хайдарова Ф.А., Рахимова Г.Н., Сиддиков А.А. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ В РАЗВИТИИ И ПРОГНОЗИРОВАНИИ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ СИНДРОМЕ ШЕРЕШЕВСКОГО-ТЕРНЕРА.....	35
7. Далимова Г.А., Кодиров Ш.Й., Бегматова Х.А., Кодирова Ф.К., Юсупова Д.Д., Салихова З.А., Салохутдинов Х.С., Салохутдинов Х.С. ЦИСТАТИН-С - КАК ПРЕДИКТОРА РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2-ТИПА (обзорная статья).....	42
8. Садикова А.С., Юлдашева Ф.З., Рашитов М.М. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕННЫХ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В СУРХАНДАРЬИНСКОЙ ОБЛАСТИ.....	48
9. Халимова З.Ю., Алимухамедова Г.А., Мехманова С.У БОЛЕЗНЬ АДДИСОНА: АСПЕКТЫ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ.....	53
10. Muminova S.U., Nasirova X.K., Akhmedova Sh.U., Perdebayeva Sh.K. DIAGNOSIS OF HYPOGONADISM IN MEN WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS.....	59
11. Muratova Sh.T., Nazarova Sh.A. FEATURES OF THYROID FUNCTION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH NODULAR AND MULTINODULAR GOITTE.....	63
12. Холиков А.Ю., Урманова Ю.М., Бердыкулова Д.М., Худойбердиева Д.Д. АБЕТИЧЕСКАЯ НЕФРОПАТИЯ: ПРОБЛЕМЫ ПАТОГЕНЕЗА ЗАБОЛЕВАНИЯ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ».....	68

13. Наримова Г.Д., Анварова С.Ш. ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ СОСТАВА ТЕЛА И ИНДЕКСОВ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У ЛЮДЕЙ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ.....	76
14. Ф.З. Юлдашева, М.М. Рашитов ПРАВОВЫЕ ОСНОВЫ В ОБЛАСТИ ПРОФИЛАКТИКИ ЙОДОДЕФИЦИТНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН.....	85
15. Чекманов В.Н., Муратова Ш.Т., Ли В.А., Журавлева Н.С. ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	92
16. Даминова Л.Т., Садикова Д.Ш., Муминова С.У. РОЛЬ САХАРОСНИЖАЮЩИХ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ.....	99
17. Камалов Т.Т., Юнусова А.Б. ДИНАМИКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ САХАРНОГО ДИАБЕТА ВТОРОГО ТИПА И ОЖИРЕНИЯ В УЗБЕКИСТАНЕ И В Г. ТАШКЕНТЕ.....	104
18. Эгамбердиева М.Р., Бердыкулова Д.М., Азимова Ш.Ш., Алимова Н.У., Сиддиков А.А. АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И РАСПРОСТРАНЁННОСТИ ОЖИРЕНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ПО ОБРАЩАЕМОСТИ ЗА 5 ЛЕТ ПО РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН.....	111
19. Алиджанова Д.А., Султанова Ш.Т. НЕЙРОСПЕЦИФИЧЕСКИЕ БЕЛКИ И МАГНТНО-РЕЗОНАНСНАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ В ДИАГНОСТИКЕ КОГНИТИВНОГО ДЕФИЦИТА У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ.....	117
20. Муратова Ш.Т., Рахимова Г.Н., Джураева А.Ш., Шамансурова З.М., Юлдашева Ф.З., Каланходжаева Ш.Б. ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ТАБЛЕТОК КАЛИЯ ЙОДИДА 1000 МКГ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ЙОДДЕФИЦИТНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.....	125
21. Ахмедова Ш.У., Зуфарова Д.С., Ибрагимов И.И. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ НАВЫКОВ САМОКОНТРОЛЯ — ЭТО СПОСОБ ДОБИТЬСЯ КОМПЕНСАЦИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1 ТИПА.....	133
22. Muratova Sh.T., Makhmudova S.M. INFLUENCE OF BARIATRIC SURGERY ON THE THYROID STATUS OF OBESITY PATIENTS.....	139



Даминова Л.Т.,
Садикова Д.Ш.,
Муминова С.У.,

¹Ташкентский государственный стоматологический институт, Ташкент. Узбекистан

²Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр
эндокринологии имени академика Ё. Х. Туракулова. Ташкент. Узбекистан

³Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент. Узбекистан

РОЛЬ САХАРОСНИЖАЮЩИЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

 <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.12109205>

АННОТАЦИЯ

Для пациентов с СД одной из главных терапевтических целей является достижение целевых значений гликемии. При наличии НАЖБП лечащий врач сталкивается с некоторыми ограничениями при выборе сахароснижающей терапии. Препараты, помимо достаточной сахароснижающей активности, должны быть безопасными в отношении печени и не обладать гепатотоксичностью. Кроме того, сахароснижающие препараты должны иметь доказанную сердечно-сосудистую безопасность, поскольку СД 2 типа и НАЖБП взаимно отягощают не только течение друг друга, но и существенно повышают сердечно-сосудистый риск.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, НАЖБП, сахароснижающие препараты.

Daminova L.T.,
Sadikova D.Sh.,
Muminova S.U.

¹Toshkent State Dental Institute. Tashkent. Uzbekistan

²Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of
Endocrinology named Academician Y. Kh. Turakulov. Tashkent. Uzbekistan

³Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent. Uzbekistan

ROLE OF ORAL HYPOGLYCEMIC THERAPY IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

ABSTRACT

For patients with diabetes, one of the main therapeutic goals is to achieve target glycemic levels. In the presence of NAFLD, the attending physician is faced with some restrictions when choosing glucose-lowering therapy. The drugs, in addition to sufficient glucose-lowering activity, must be safe for the liver and not have hepatotoxicity. In addition, glucose-lowering drugs must have proven cardiovascular safety, since type 2 diabetes and NAFLD mutually aggravate not only each other's course, but also significantly increase cardiovascular risk.

Key words: Type 2 diabetes, NAFLD, hypoglycemic drugs

**Daminova L.T.,
Sadikova D.Sh.,
Muminova S.U.**

Toshkent davlat stomatologiya instituti. Toshkent. O'zbekiston
Akademik Y. X. To'raqulov nomidagi Respublika ixtisoslashtirilgan
endokrinologiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi. Toshkent. O'zbekiston
Toshkent pediatriya tibbiyot instituti. Toshkent. O'zbekiston

JIGARNING NOALKOGOL YOG' XASTALIGI BO'LGAN 2-TUR QANDLI DIABET BEMORLARDA GLIKEMIYANI PASAYTIRUVCHI TERAPIYANING ROLI

HULOSA

Qandli diabet bilan og'rigan bemorlar uchun asosiy terapevtik maqsadlardan biri maqsadli glisemik darajalarga erishishdir. NAYJK mavjud bo'lganda, davolovchi shifokor glyukozani kamaytiradigan terapiyani tanlashda ba'zi cheklovlarga duch keladi. Glyukoza miqdorini kamaytiradigan faollikga qo'shimcha ravishda, dorilar jigar uchun xavfsiz bo'lishi va gepatotoksiklikka ega bo'lmashligi kerak. Bundan tashqari, glyukozani pasaytiradigan dorilar yurak-qon tomir tizimiga xavfsizligi isbotlagan bo'lishi kerak, chunki 2-tur diabet va NAYJK nafaqat bir-birini og'irlashtiradi, balki yurak-qon tomir xavfini sezilarli darajada oshiradi.

Kalit so'zlar: Qandli diabet 2 turi, NAYJK, gipoglikemik preparatlar

Сахароснижающие препараты должны не только не приводить к увеличению массы тела, но оптимально должны снижать избыточный вес, поскольку доказано, что постепенное снижение массы тела может способствовать предупреждению и уменьшению проявлений НАЖБП у пациентов с СД 2 типа. Обязательно воздействие на инсулинорезистентность при терапии пациентов с СД 2 типа и НАЖБП.

Метформин является препаратом первой линии в терапии пациентов с СД 2 типа. Его преимущества заключаются в повышении чувствительности к инсулину, а при НАЖБП воздействие на печеночную инсулинорезистентность имеет огромное значение для успеха терапии [1,2]. Улучшение чувствительности к инсулину способствует снижению повышенного уровня инсулина в крови и сохраняет функциональную активность β -клеток поджелудочной железы. Влияние метформина на липидный обмен, в частности снижение уровня свободных жирных кислот (СЖК) на 10–17% и их окисления на 10–30% и активизация их реэстерификации приводит к устранению эффектов липотоксичности на всех уровнях, включая печень.

В настоящее время метформин исключен из рекомендаций по лечению НАЖБП, поскольку гистологическая картина печени в отдаленном периоде его применения не показала удовлетворительных результатов [3]. Мета-анализ применения метформина у пациентов с СД 2 типа показал статистически значимое снижение риска развития гепатоцеллюлярной карциномы на фоне препарата (ОШ 0,38; 95% ДИ 24–0,59, $p < 0,0010$). Применение метформина ограничено, согласно инструкции препарата, при повышении активности печеночных трансаминаз в 3 раза выше верхнего предела референсных значений, а также при признаках активности патологии печени любой этиологии.

Тиазолидиндионы (ТЗД)-также являются сенситайзерами к инсулину. Механизм действия препаратов данной группы опосредован влиянием на ядерные PPAR γ -рецепторы, что запускает экспрессию генов белков, участвующих в обмене углеводов и жиров. Отрицательной стороной применения ТЗД является набор массы тела. Однако ряд рандомизированных исследований показал положительное влияние ТЗД на течение НАСГ, в частности, под влиянием пиоглитазона существенно улучшалась гистопатологическая картина печени [2].

Препараты сульфонилмочевины ряд ретроспективных исследований показал большую распространенность фиброза у больных СД 2 типа и НАЖБП, получающих препараты ПСМ.

В исследовании с участием 459 пациентов с гистологически подтвержденной НАЖБП выявлено, что пациенты, получавшие лечение ПСМ и инсулином, имели более выраженную картину фиброза печени. Также по данным мета-анализа пациенты, получающие терапию ПСМ и инсулином, имели больший риск смертности от гепатоцеллюлярной карциномы [5].

Ингибиторы ДПП-4 подавляют активность фермента дипептидилпептидазы 4-го типа, который разрушает собственный ГПП-1, таким образом действие препаратов данной группы глюкозозависимое, что, соответственно, несет низкий риск гипогликемий. В отношении массы тела данная группа препаратов обладает нейтральным эффектом. На животных моделях с ожирением применение иДПП-4 привело к уменьшению гистологических признаков воспаления и выраженности стеатоза печени [5,6].

Несколько клинических исследований применения ситаглиптина у пациентов с СД2 и НАСГ показали уменьшение признаков цитолиза и улучшение гистологической картины печени, однако доказать непосредственную связь с приемом именно этого препарата не удалось, поскольку все эти положительные изменения сопровождались снижением уровня HbA1c и массы тела [7,8]. М.Масаулеу и соавт. в своем рандомизированном слепом плацебо-контролируемом исследовании [9] показали снижение содержания триглицеридов в печени по данным МРТ при терапии видаглиптином в течение 6 месяцев, при этом авторы показали положительную корреляцию динамики триглицеридов в печени со снижением уровня АЛТ ($r=0,83$; $p<0,0001$).

Агонисты рГПП-1 могут быть препаратами выбора для лечения СД2 в сочетании с НАЖБП в связи со снижением массы тела за счет жировой ткани при их применении. Прием агонистов рГПП-1 приводит к более быстрому наступлению чувства насыщения и снижению количества потребляемой пищи. Кроме того, аргПП-1 обладают прямым действием на обмен липидов в гепатоцитах, в частности, на СЖК. В исследованиях *in vitro* и на животных моделях применение экзенатида сопровождалось уменьшением содержания триглицеридов в печени и восстановлением экспрессии ряда генов, принимающих участие в окислении СЖК [10].

М.Ж. Armstrong и соавт. показали эффективность применения лираглутида у пациентов с НАСГ. В данном исследовании 52% пациентов с СД 2 типа имели стадию фиброза F3/F4 по результатам биопсии. Применение лираглутида привело к улучшению гистологической картины печени у 39% пациентов с НАСГ. Прогрессирование фиброза наблюдалось у 9% пациентов, получающих лираглутид по сравнению с группой плацебо, в которой фиброз прогрессировал в 36% случаев. При этом в динамике наблюдалось снижение уровня HbA1c на 0,5% и 0,03% и ИМТ на 1,8 кг/м² и 0,3 кг/м² в группе лираглутида и плацебо, соответственно. Применение лираглутида привело к достоверному снижению уровня АЛТ по сравнению с плацебо. Полученные результаты были, вероятно, связаны с улучшением гликемического контроля и снижением массы тела в группе лираглутида. Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (SGLT-2) являются относительно новой группой сахароснижающих препаратов, тем не менее препараты данной группы быстро вошли в международные рекомендации с позиции их сердечно-сосудистой безопасности и даже сердечно-сосудистых преимуществ [11].

Котранспортер натрия и глюкозы 2 (SGLT2) образуется в больших количествах в клетках проксимальных канальцев нефронов почки. Этот белок необходим для реабсорбции отфильтрованной в первичную мочу глюкозы [12]. Помимо почек, SGLT2 обнаружен в альфа-клетках островков поджелудочной железы.

Оказывается, если число рецепторов к глюкагону снижено, это с одной стороны приводит к улучшению контроля гликемии при СД 2 типа, с другой значительно повышает уровень АЛТ и содержание жира в печени [13]. Поэтому потенциальным механизмом снижения содержания жиров в печени под влиянием ингибиторов SGLT2 может быть именно воздействие посредством повышения уровня глюкагона.

Исследования, изучавшие эффективность и безопасность применения ингибиторов SGLT2 у людей, показали существенное снижение уровня АЛТ [13]. Сначала этот эффект связывали со снижением массы тела и уровня гликированного гемоглобина HbA1c. Однако

дальнейшие исследования показали, что снижение уровня печеночных ферментов может происходить и независимо от изменения веса тела [7,14]. Кроме того, было показано, что снижение веса при применении ингибиторов SGLT2 не такое уж и большое и быстро достигает плато. Поэтому было предположено, что снижение уровня печеночных ферментов связано с описанными нами выше механизмами. Исследование, в котором изучался потенциальный эффект ингибитора SGLT2 ипраглифлозина на НАЖБП у пациентов с СД 2 типа, показало, что уже после 4 недель терапии наблюдалось снижение уровней гликемии, инсулина, степени инсулинорезистентности, а также маркеров воспаления и повреждения печени, в частности, фактора некроза опухоли-альфа и интерлейкина 6 [11]. Похожие результаты были показаны для дапаглифлозина – у пациентов с СД 2 типа и НАЖБП показано снижение уровня маркеров оксидативного стресса (миелопероксидаза и ROS).

Поскольку золотым стандартом диагностики НАЖБП является биопсия, резонно было бы оценить гистологические изменения на фоне приема ингибиторов SGLT2. Японские исследователи провели целую серию биопсий печени на фоне приема канаглифлозина в течение 24 недель. Авторы показали статистически достоверное улучшение гистологической картины НАСГ вплоть до исчезновения признаков НАС (1 пациент) и сдвига до начальных гистологических изменений (у 4 пациентов) [15].

Подводя итоги, следует отметить, что НАЖБП часто выявляется у пациентов с СД2 и протекает более агрессивно по сравнению с пациентами без диабета. Терапевтические возможности воздействия при НАЖБП направлены на различные механизмы патогенеза, однако на настоящий момент нет оптимальных препаратов и методов лечения пациентов с СД2 и НАЖБП. Появление новых классов сахароснижающих средств, таких как инкретиномиметики и ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа, открывает новые перспективы лечения СД2 в сочетании с НАЖБП.

Список литературы:

1. Barb D, Repetto EM, Stokes ME, Shankar SS, Cusi K. Type 2 diabetes mellitus increases the risk of hepatic fibrosis in individuals with obesity and nonalcoholic fatty liver disease. *Obesity* (Silver Spring) 2021;29:1950-60.
2. Cichoż-Lach H, Celiński K, Prozorow-Król B, et al. The BARD score and the NAFLD fibrosis score in the assessment of advanced liver fibrosis in nonalcoholic fatty liver disease. *Med Sci Monit.* 2012;18:CR735-740.
3. Cusi K, Orsak B, Bril F, et al. Long-term pioglitazone treatment for patients with nonalcoholic steatohepatitis and prediabetes or type 2 diabetes mellitus: A randomized trial. *Ann Int Med.* 2016;165:305-315.
4. EASL, EASD, EASO. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol.* 2016;64:1388-1402/
5. Lavallo-González FJ, Januszewicz A, Davidson J, et al. Efficacy and safety of canagliflozin compared with placebo and sitagliptin in patients with type 2 diabetes on background metformin monotherapy: a randomised trial. *Diabetologia.* 2013;56(12):2582 – 2592.
6. Lomonaco R, Godinez Leiva E, Bril F, Shrestha S, Mansour L, Budd J, et al. Advanced liver fibrosis is common in patients with type 2 diabetes followed in the outpatient setting: the need for systematic screening. *Diabetes Care* 2021;44: 399-406
7. Ekstedt M, Hagstrom H., Nasr P., Fredrikson M., Kechagias S., Hultcrantz R. Fibrosis Stage is the strongest predictor for disease- specific mortality in NAFLD After Up to 33 Years of Follow-Up. *Hepatology.* 2015;61(5):1547-1554. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.27368/fu>
8. Iwasaki T., Yoneda M., Inamori M. et al. Sitagliptin as a novel treatment agent for non-alcoholic fatty liver disease patients with type 2 diabetes mellitus. *Hepatogastroenterology.* 2011. № 58. P. 2103-2105. <http://dx.doi.org/10.5754/hge11263>.

9. Macauley M., Hollingsworth K.G., Smith F.E. et al. Effect of vildagliptin on hepatic steatosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015. № 100. P. 1578-1585.
10. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2017;377(7):644 – 657. doi:10.1056/NEJMoa1611925
11. Ohki T, Isogawa A, Toda N, Tagawa K. Effectiveness of ipragliflozin, a sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor, as a second-line treatment for non-alcoholic fatty liver disease patients with type 2 diabetes mellitus who do not respond to incretin-based therapies including glucagon-like peptide. *Clin Drug Investig.* 2016;36(4):313 – 319
12. Sala-Rabanal M, Hirayama BA, Ghezzi C, et al. Revisiting the physiological roles of SGLTs and GLUTs using positron emission tomography in mice. *J Physiol.* 2016;594(15):4425 – 4438. doi:10.1113/JP271904
13. Sattar N, Fitchetts D, Hantel S, Jyothis T, Zinman G, Zinnman B. Empagliflozin is associated with improvements in liver enzymes potentially consistent with reductions in liver fat: results from randomised trials including the EMPA-REG OUTCOME® trial. *Diabetologia.* 2018;61(10):2155 – 2163
14. Stickel F, Hellerbrand C. Non-alcoholic fatty liver disease as a risk factor for hepatocellular carcinoma: mechanisms and implications. *Gut.* 2010;59:1303-1307.
15. Yu T., Sungelo M.J., Goldberg I.J., Wang H., Eckel R.H. Streptozotocin-Treated High Fat Fed Mice: A New Type 2 Diabetes Model Used to Study Canagliflozin-Induced Alterations in Lipids and Lipoproteins. *J. Horm. Metab. Res.* 2017; 49(05): 400-406 DOI: 10.1055/s-0042-110934



ISSN 2181-3426

Journal DOI: 10.26739/2181-3426

MARKAZIY OSIYO ENDOKRINOLOGIK JURNALI

4 ЖИЛД, 1 СОН

ЦЕНТРАЛЬНО АЗИАТСКИЙ ЭНДОКРИНОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
ТОМ 4, НОМЕР 1

CENTRAL ASIAN ENDOCRINOLOGICAL JOURNAL
VOLUME 4, ISSUE 1

Editorial staff of the journals of www.tadqiqot.uz
Tadqiqot LLC the city of Tashkent,
Amir Temur Street pr.1, House 2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz
Phone: (+998-94) 404-0000

Контакт редакций журналов. www.tadqiqot.uz
ООО Тадqiqот город Ташкент,
улица Амира Темура пр.1, дом-2.
Web: <http://www.tadqiqot.uz/>; Email: info@tadqiqot.uz
Тел: (+998-94) 404-0000