

УДК 616.36-007.42:616-008(23.02)

https://doi.org/10.33619/2414-2948/76/25

НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ НИЗКОГОРЬЯ И СРЕДНЕГОРЬЯ

©Токтогулова Н. А., ORCID: 0000-0002-8976-1636, канд. мед. наук, Киргизско-Российский славянский университет, г. Бишкек, Кыргызстан, t.nur30@mail.ru

©Султаналиева Р. Б., ORCID: 0000-0002-4567-4215, д-р мед. наук, Киргизско-Российский славянский университет, г. Бишкек, Кыргызстан, sultanalieva_r@mail.ru

©Тухватшин Р. Р., ORCID: 0000-0002-9329-8568, д-р мед. наук, Киргизская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, г. Бишкек, Кыргызстан, rtuhvatshin@gmail.com

NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN PATIENTS WITH DIFFERENT BODY WEIGHTS ON THE BACKGROUND OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS LIVING IN CONDITIONS OF LOW AND MIDDLE MOUNTAINS

©Toktogulova N., ORCID: 0000-0002-8976-1636, M.D., Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan, t.nur30@mail.ru

©Sultanalieva R., ORCID: 0000-0002-4567-4215, Dr. habil., Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan, sultanalieva_r@mail.ru

©Tukhvatshin R., ORCID: 0000-0002-9329-8568, Dr. habil., I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyzstan, rtuhvatshin@gmail.com

Аннотация. Обоснование. По данным различных авторов, признаки неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) в стадии стеатоза у больных с СД 2-го типа выявляются в 68,0–87,5% случаев. Актуальность работы продиктована отсутствием знаний об особенностях течения НАЖБП в киргизской популяции, проживающих на различных климатогеографических высотах. В статье отражены результаты изучения НАЖБП у лиц с различным весом тела, страдающих сахарным диабетом 2 типа в условиях высокогорной гипоксии. Цель. Изучить особенности течения неалкогольной жировой болезни печени у худых и тучных больных, страдающих сахарным диабетом 2 типа, проживающих в условиях низкогорья и среднегорья Кыргызстана. Материалы и методы. Проведено открытое сравнительное исследование больных с НАЖБП (n=366), проживающих в условиях низкогорья (высота над ур. м. — 750–800 м) и среднегорья (высота над ур. м. — 2046–2300 м) Кыргызстана. Средний возраст больных составил 58±0,69 лет. Пациенты каждого региона были разделены на следующие категории: НАЖБП и НАЖБП в сочетании с СД 2 типа. В каждой категории больных рассматривались худая (ИМТ≤23) и тучная (ИМТ >23) группы. Определены уровень физической активности (ФА), антропометрические параметры и биохимические показатели крови. Диагноз НАЖБП ставился на основании анамнеза, лабораторных исследований, ультразвукового исследования печени и исключения других заболеваний печени. Анализ полученных результатов проводили с помощью статистического пакета прикладных программ SPSS 16.0 для Windows. Значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым при уровне достоверности 95%. Результаты. Было выявлено, что жители среднегорья с НАЖБП имеют более низкий ИМТ по сравнению с низкогорцами, но на фоне сахарного диабета 2 типа ИМТ не имеют достоверных отличий. В группе полных пациентов, проживающих в условиях среднегорья как в группе изолированной НАЖБП, так и в сочетании с СД, отмечаются статистически достоверные низкие показатели глюкозы

крови, АЛТ и общего холестерина. Статистически низкий HbA1c отмечался у тучных горцев. Низкие уровни АСТ отмечены в группе худых пациентов с изолированной НАЖБП. Заключение. Наши результаты предполагают, что высокогорная гипоксия может положительно повлиять на течение НАЖБП, вызванной ожирением и стать новой стратегией лечения как изолированной НАЖБП, так и в сочетании с сахарным диабетом 2 типа.

Abstract. Background. According to various authors, signs of NAFLD at the stage of steatosis in patients with type 2 diabetes are detected in 68.0–87.5% of cases. The relevance of the work is dictated by the lack of knowledge about the features of the course of NAFLD in the Kyrgyz population living in different climatic-geographic regions. The article describes the results of studying the course of NAFLD in individuals with different body weights, suffering from type 2 diabetes mellitus under conditions of high-altitude hypoxia. Aim. To study the features of the course of non-alcoholic fatty liver disease in lean and obese patients suffering from type 2 diabetes mellitus living in the conditions of low mountains and middle mountains of Kyrgyzstan. Materials and methods. An open comparative study of patients with NAFLD (n=366) living in low mountains (height above sea level — 750–800 m) and middle mountains (height above sea level — 2046–2300 m) of Kyrgyzstan was carried out. The average age of the patients was 58±0.69 years. Patients in each region were divided into the following categories: NAFLD and NAFLD in combination with type 2 diabetes. In each category of patients, the lean (BMI≤23) and obese (BMI>23) groups were considered. The level of physical activity (FA), anthropometric parameters and biochemical parameters of blood were determined. The diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease was made on the basis of history, laboratory tests, ultrasound examination of the liver, and exclusion of other liver diseases. The results were analyzed using the SPSS 16.0 statistical software package for Windows. A p value <0.05 was considered statistically significant at the 95% confidence level. Results. It was found that the inhabitants of the middle mountains with NAFLD have a lower BMI compared with the low mountains, but against the background of type 2 diabetes mellitus they do not have significant differences. In the group of obese patients living in medium-altitude conditions, both in the group of isolated NAFLD and in combination with diabetes, statistically significant low levels of blood glucose, ALT and total cholesterol are noted. The statistically low HbA1c was observed in obese mountaineers. Low AST levels were noted in the group of lean patients with isolated NAFLD. Conclusion. Our results suggest that chronic hypoxia at high altitude may improve the course of obesity induced NAFLD and may be a new strategy for the treatment of isolated NAFLD and in combination with diabetes mellitus.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, сахарный диабет, НАЖБП у худых, среднегорье, низкогорье.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, diabetes mellitus, lean NAFLD, middle mountains, low mountains.

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), представляющая из себя накопление жира в ней без вторичных причин, является наиболее распространенным заболеванием этого органа с распространенностью 25% во всем мире [1, 2]. Ожирение является основным фактором риска НАЖБП [3]. Классический фенотип пациента с НАЖБП — это человек с ожирением или избыточной массой тела, проявляющий некоторые признаки метаболического синдрома [1]. Однако от 8 до 19% случаев НАЖБП возникает у субъектов без ожирения и без

избыточного веса (индекс массы тела (ИМТ): <25 мг/кг²), что называется НАЖБП без ожирения [4–10]. Отличительной чертой жировой ткани НАЖБП у лиц без ожирения является высокая метаболическая активность [11]. Данные пациенты более склонны к инсулинорезистентности (ИР), аномальному метаболизму глюкозы и более высокому риску развития диабета [12–14]. НАЖБП и СД2 типа являются основными компонентами метаболического синдрома, поэтому они могут существовать вместе. Самая высокая частота НАЖБП у пациентов с СД2 обнаруживаются в возрастной группе 50–59 лет (62,2%) [15]. Более того, несколько исследований показали, что НАЖБП тесно связана с повышенным риском хронических сосудистых осложнений СД2, приводящих к ранней инвалидизации и смерти [16].

В 2017 г. Guo et al. выявили повышенную распространенность атеросклеротических бляшек сонных артерий и нижних конечностей, которые связаны с диагностированной ультразвуком НАЖБП у людей с СД2 [17]. В связи с чем самые последние руководства рекомендуют проводить скрининг пациентов с НАЖБП на СД2 [1]. По данным японских исследователей ожирение печени увеличивает риск диабета у мужчин с нормальной массой тела (ИМТ 20–22,9 кг/м²), тогда как у женщин риск развития СД2 наблюдается только при повышенном весе [18].

Горы занимают почти 27% поверхности земной суши, в горных районах проживает 15% мирового населения. Основным фактором, влияющим на здоровье населения в условиях высокогорья, является гипоксия. Изучение особенностей течения НАЖБП у лиц проживающих в условиях высокогорья и среднегорья является особенно актуальным [20].

Экспериментальные исследования по особенностям течения НАЖБП у животных в условиях высокогорной гипоксии стали появляться только с 2020 г. [21].

Более 70% территории Кыргызстана занимают горы. Согласно классификации горных систем М. М. Миррахимова и П. Н. Гольдберга, исследуемое нами население проживает на территории, входящий в диапазон обжитого высокогорья (от 1800–2500 м до 3500–4500 м) [19]. Отсутствие знаний об особенностях течения НАЖБП в киргизской популяции, актуальность изучения болезней в условия гор [20], и скудность публикаций в мире [21], побудили нас изучить НАЖБП у лиц с различным весом тела, страдающих сахарным диабетом 2 типа, проживающих в условиях низкогорья и среднегорья Кыргызстана.

Цель исследования. Изучить особенности течения НАЖБП у худых и тучных больных, страдающих сахарным диабетом 2 типа, проживающих в условиях низкогорья и среднегорья Кыргызстана.

Материалы и методы

Место и время проведения исследования. Место проведения. Проведено исследование больных с НАЖБП (n=366), проживающих в условиях низкогорья (г. Бишкек, высота над ур. м. — 750–800 м, n=146, из них с СД2 — 84, без СД2 — 62) и среднегорья (Ат-Башинский район, Нарынская область, высота над ур. м. — 2046–2300 м, n=220, из них с СД2 — 95, без СД2 — 125) Кыргызстана.

Соотношение мужчин и женщин в группах без СД2 составили 47,4% и 52,6% соответственно, в группах с СД2 — 33,3% против 66,7%.

Набор пациентов проводился во время амбулаторных приемов на базах следующих учреждений: центр семейной медицины (ЦСМ) Ат-Башынского района, Нарынский областной ЦСМ, Эндокринологический центр при МЗ КР, ЦСМ г. Бишкек.

Время исследования. В анализируемую группу вошли амбулаторные пациенты, обратившиеся в ЦСМ период с июня 2019 г. по июнь 2021 г.

Изучаемые популяции (одна или несколько). Рассматривались две популяции, проживающие в условиях низкогорья (г. Бишкек) и среднегорья (Ат-Башинский район). Средний возраст больных составил $58 \pm 0,69$ лет. Пациенты каждого региона были разделены на следующие категории: НАЖБП и НАЖБП в сочетании с СД2 типа. Лица с НАЖБП без СД2, проживающих на этих же высотах, были взяты в качестве контрольной группы. В каждой категории рассматривались лица с $ИМТ \leq 23$ и $ИМТ > 23$ при норме для азиатов 18,5–22,9. Учитывая, что генетические факторы могут играть роль в развитии НАЖБП, анализировалась популяция, представленная только этническими киргизами.

Критерии включения: мужчины и женщины в возрасте старше 35 лет с жировой дистрофией печени (по данным УЗИ печени), больные с НАЖБП и в сочетании с СД 2, наличие подписанного пациентом информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения: беременность, кормление грудью, вирусные гепатиты, злоупотребление алкоголем (вопросник AUDIT), аутоиммунный гепатит, использование препаратов с гепатотоксическим потенциалом, болезни накопления печени, тяжелые соматические и психические заболевания. Способ формирования выборки из изучаемой популяции (или нескольких выборок из нескольких изучаемых популяций). Анализируемая группа была сформирована методом сплошной выборки: все пациенты, обратившиеся за исследуемый период с подтвержденной НАЖБП и СД 2 типа, были включены в исследование.

Дизайн исследования. Проведено наблюдательное одномоментное открытое сравнительное исследование по принципу «случай-контроль». Пациенты с НАЖБП обеих регионов (низкогорья и среднегорья) были разделены на 2 группы: с наличием сопутствующего СД2 и без СД2. В каждой группе рассматривались пациенты с нормальной массой тела ($ИМТ < 23$) и лица с $ИМТ > 23$. Проводилась сравнительная оценка антропометрических параметров, процента жира, структуры ожирения, показателей углеводного обмена, липидного спектра и печеночных тестов.

Методы. Для определения физической активности (ФА) был применен опросник ФА, который был составлен на основе материалов International Physical Activity Prevalence Study www.ipaq.ki.se. Менее 21 балла по опроснику расценивался как недостаток ФА (гиподинамия), 21–28 баллов — относительно недостаточная ФА, 28 и более баллов — оптимальная активность.

Физикальное обследование включало в себя измерение антропометрических параметров (рост, масса тела, окружность талии (ОТ)), расчет индекса массы тела (ИМТ), процента жира в организме тощей массы тела (ТМТ), измерение АД по методу Н. С. Короткова. Согласно градациям ВОЗ (1997) оценивали степени ожирения по ИМТ. Процент жира определяли по формулам: для женщин % жира в организме = $100 - (0,11077 \times (\text{объем живота, см}) - 0,17666 \times (\text{рост, м}) + 0,14354 \times (\text{вес, кг}) + 51,033)$; для мужчин % жира в организме = $0,31457 \times (\text{объем живота, см}) - 0,10969 \times (\text{вес, кг}) + 10,834$, с последующим расчетом ТМТ по формуле: $ТМТ = 82 - (82 \times (25\%/100)) = 82 - (82 \times 0,25) = 82 - 20,5 = 61,5$.

Забор образцов крови для исследований производился утром натощак после не менее 12 часов голодания. Гликированный гемоглобин (HbA1C) определялся при помощи анализатора D10 в основе которого лежит референсный метод — жидкостная ионообменная хроматография высокого давления (ВЭЖХ). На биохимическом анализаторе BS-200 определялись следующие показатели сыворотки крови: глюкоза, общий холестерин (ОХ),

липопротеины высокой плотности (ЛПВП), липопротеины низкой плотности (ЛПНП), триглицериды (ТГ), уровни аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), общего билирубина, общего белка, креатинина. Диагноз неалкогольной жировой болезни печени ставился на основании анамнеза, лабораторных исследований, ультразвукового исследования печени и исключения других заболеваний печени.

Статистический анализ. Анализ полученных результатов проводили с помощью статистического пакета прикладных программ SPSS 16.0 для Windows. Для оценки вероятностей того, что анализируемые выборки принадлежат к генеральным совокупностям с нормальным распределением, использовали критерий Колмогорова–Смирнова. Учитывая нормальное распределение выборочных данных ($p > 0,05$), для их сравнения применяли t-критерий Стьюдента. Достоверность различий между группами определяли непараметрическими методами статистики, результаты описательной обработки представляли в виде среднего значения и ошибки среднего значения ($M \pm m$). Тест корреляции Пирсона использовался, чтобы увидеть взаимосвязь между переменными. Значение $p < 0,05$ считалось статистически значимым при уровне достоверности 95%.

Этическая экспертиза. Исследование выполнено с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директивах Европейского сообщества (86/609/ЕЕС) и Хельсинкской декларации. Исследование одобрено локальным этическим комитетом научно-производственного объединения «Профилактическая медицина» Министерства здравоохранения Киргизской Республики (заключение №6 от 08 октября 2019 г.).

Результаты. Данные о структуре ожирения у исследуемых групп с НАЖБП представлены в Рисунке 1. Следует отметить, что в контрольных группах — жители среднегорья с НАЖБП имели более низкий ИМТ, по сравнению с низкогорцами.

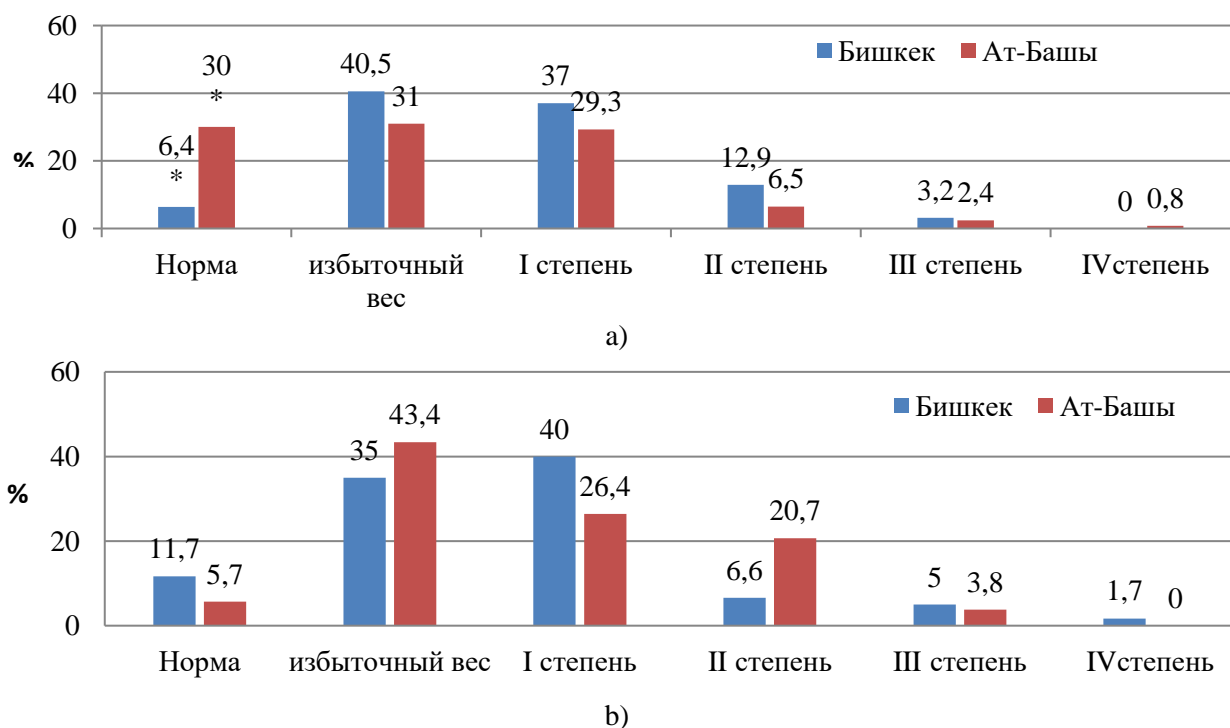


Рисунок 1. а) Структура ожирения жителей низкогорья (г. Бишкек) и среднегорья (с. Ат-Башы) с НАЖБП по данным индекса массы тела (ИМТ) бес СД2, * $p < 0,05$; б) Структура ожирения жителей низкогорья (г. Бишкек) и среднегорья (с. Ат-Башы) с НАЖБП и СД 2

Нормальная масса тела наблюдалась у 30% горцев против 6,4% жителей Бишкека. Структура ожирения у жителей среднегорья с НАЖБП в сочетании с СД2 менялась кардинально, и была представлена превалированием избыточного веса и ожирения 2 степени. Примечательно, что после постановки СД2 среди жителей Бишкека отмечается рост числа лиц с нормальным ИМТ (у 11,7%), что требует детального изучения. Исследование процента жира у мужчин, страдающих НАЖБП без СД2, выявило тенденцию к более высоким показателям независимо от массы тела и региона проживания (Рисунок 2).

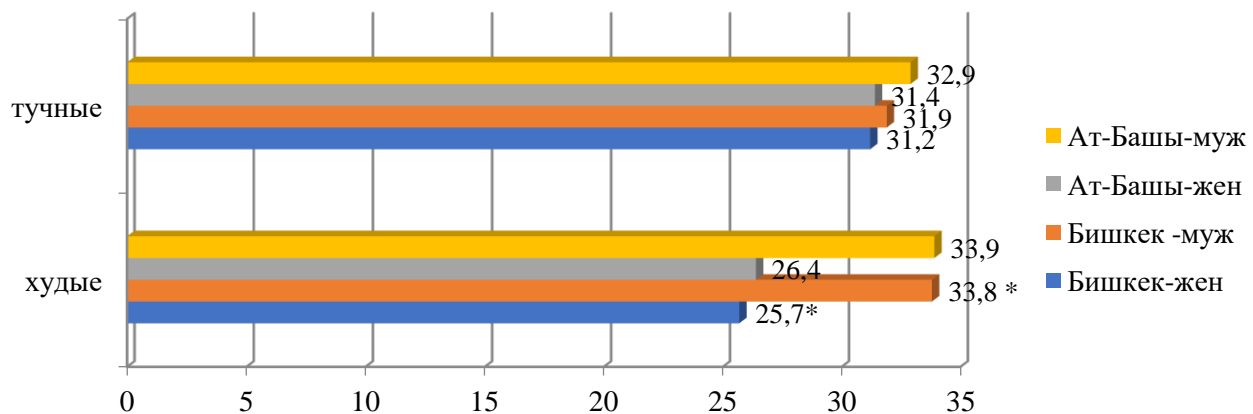


Рисунок 2. Процент жира у мужчин и женщин с НАЖБП, проживающих в условиях низкогогорья (г. Бишкек) и среднегорья (с. Ат-Башы), * $p < 0,05$

Интересно, что процент жира значительно превышал приемлемый показатель (18–25%) не только у тучных мужчин низкогогорья и среднегорья (31,9% и 32,9%), более высокие цифры наблюдались также у мужчин с нормальным весом, 33,8% и 33,9 % соответственно. У худых женщин этот показатель находился в пределах приемлемых границ (21–31%), а тучные женщины демонстрировали пограничные значения процента жира.

По сравнению с изолированной НАЖБП в худой когорте женщин с НАЖБП в сочетании с СД2 типа наблюдался рост процента жира, который приближался к пограничным цифрам. У мужчин обеих регионов данный показатель превышал приемлемые цифры (Рисунок 3).

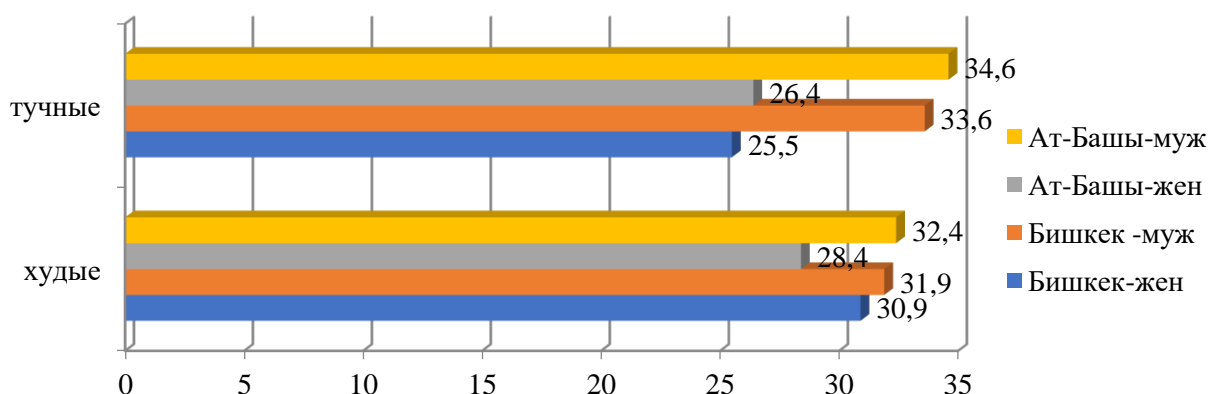


Рисунок 3. Процент жира у мужчин и женщин с НАЖБП + СД2, проживающих в условиях низкогогорья (г. Бишкек) и среднегорья (с. Ат-Башы)

Оценка физической активности посредством опросника установила, что 84,7% исследуемых набрали менее 21 балла, расцененные как гиподинамия. ФА женщин составила

18,4±5,7, а у мужчин 19,1±7,1. Найдена статистически слабая прямая связь между ФА женщин и процентом жира в группе без СД ($r = 0,276$, $p < 0,05$). В группе больных с СД процент жира не коррелировал с ФА.

ОТ у жителей г. Бишкек с НАЖБП с нормальной массой тела составлял 77 (70–84) см против 84,7 (67–97) см горцев. Сочетание НАЖБП и СД2 у этой же категории больных был представлен более высокими значениями — 90 (82–97) и 93 (83–93) соответственно. ОТ у тучных больных с НАЖБП в сочетании с СД2 и без статистически не отличались.

Таблица

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ НИЗКОГОРЬЯ И СРЕДНЕГОРЬЯ С НАЖБП С ДИАБЕТОМ И БЕЗ С РАЗЛИЧНЫМИ ИМТ, $M \pm m$

Показатель	Бишкек, 750–800 м н. у. м. (n=62)		Ат-Башинский район, 2046–2300 м н. у. м. (n=125)		Бишкек, 750–800 м н. у. м. (n=84)		Ат-Башинский район, 2046–2300 м н. у. м. (n=95)		Уровень значимос- ти (p)
	НАЖБП без СД 2				НАЖБП + СД 2				
	ИМТ ≤ 23	ИМТ > 23	ИМТ ≤ 23	ИМТ > 23	ИМТ ≤ 23	ИМТ > 23	ИМТ ≤ 23	ИМТ > 23	
	n=12	n=50	n=39	n=86	n=17	n=67	n=23	n=72	
	1	2	3	4	5	6	7	8	
Глюкоза напоцок крови	4,5±0,04	5,27±0,09	4,38±0,2	4,88±0,17	9,5±0,43	10,2±0,4	8,5±0,34	8,9±0,45	$P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-4} < 0,05$ $P_{5-7} < 0,05$ $P_{6-8} < 0,05$
НЬА1с %	5,8±0,1	6,17±0,5	5,9±0,2	5,8±0,3	6,51±0,6	9,65±0,31	6,3±0,3	8,4±0,42	$P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-4} > 0,05$ $P_{5-7} > 0,05$ $P_{6-8} < 0,05$
ОХ ммоль/л	5,1±0,11	5,39±0,14	4,2±0,2	4,28±0,09	4,56±0,6	5,54±0,16	4,9±0,12	5,04±0,17	$P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-4} < 0,001$ $P_{6-8} < 0,05$
ТГ ммоль/л	1,26±0,03	1,85±0,13	0,82±0,07	1,42±0,06	1,7±0,03	2,49±0,16	2,3±0,11	1,6±0,1	$P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-4} > 0,05$ $P_{3-7} < 0,05$ $P_{6-8} < 0,05$
ЛПВП ммоль/л	1,01±0,02	1,1±0,04	1,2±0,11	1,2±0,02	1,5±0,11	1,15±0,04	1,2±0,08	1,33±0,04	$P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-4} > 0,05$ $P_{3-7} > 0,05$ $P_{4-8} > 0,05$
ЛПНП ммоль/л	2,73±0,16	3,7±0,19	2,57±0,11	3,8±0,12	3,5±0,03	3,59±0,14	2,8±0,12	2,61±0,05	$P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-4} > 0,05$ $P_{4-8} > 0,05$ $P_{6-8} < 0,05$
КА	3,47±0,12	4,24±0,17	2,5±0,01	3,7±0,11	3,1±0,2	4,4±0,21	3,0±0,12	3,1±0,11	$P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-4} > 0,05$ $P_{3-7} > 0,05$ $P_{6-8} < 0,001$

Показатель	Бишкек, 750–800 м н. у. м. (n=62)		Ат-Башинский район, 2046–2300 м н. у. м. (n=125)		Бишкек, 750–800 м н. у. м. (n=84)		Ат-Башинский район, 2046–2300 м н. у. м. (n=95)		Уровень значимости (p)
Общ. билирубин мкмоль/л	14,5±0,35	13,4±0,7	13,0±0,33	12,6±0,3	11,7±0,31	15,7±0,75	16,5±0,43	12,9±0,46	P ₁₋₃ >0,05 P ₂₋₄ >0,05 P ₃₋₇ >0,05 P ₄₋₈ >0,05
Общий белок г/л	70,0±0,1	71,3±0,55	62±0,55	63,2±0,63	55,4±1,3	68,7±0,67	63,1±0,25	63,3±0,88	P ₁₋₃ >0,05 P ₂₋₄ >0,05 P ₃₋₇ >0,05 P ₄₋₈ >0,05
АЛТ Ед./л	36,0±1,6	40,2±1,48	32,6±1,48	34,1±2,5	25,8 ±5,8	38,4±3,3	32,0±1,2	35,9±3,0	P₁₋₃<0,05 P₂₋₄<0,05 P ₃₋₇ >0,05 P ₄₋₈ >0,05 P₆₋₈<0,05
АСТ Ед./л	30,0±1,2	35,0±3,0	35,2±1,49	30,9±1,6	31,03±8,0	36,2±2,9	43,3±11,0	33,0±2,16	P₁₋₃<0,05 P ₂₋₄ >0,05 P ₃₋₇ >0,05 P ₄₋₈ >0,05 P ₆₋₈ >0,05
Креатинин ммоль/л	52,7±0,02	81,2±0,22	99,1±3,53	93,2±2,1	77,1±2,7	87,4±1,81	78,5±1,53	99,7±2,7	P ₁₋₃ >0,05 P ₂₋₄ >0,05 P ₃₋₇ >0,05 P ₄₋₈ >0,05

Как видно из Таблицы, отмечается статистически значимый низкий уровень глюкозы крови у тучных пациентов с НАЖБП без СД2, проживающих в условиях среднегорья по сравнению с низкогорцами ($p < 0,05$). Такая же картина наблюдается в группах больных с СД2, где независимо от весовой категории, отмечаются достоверно статистически значимые низкие показатели глюкозы у горцев с $p < 0,05$. На сегодняшний день общепризнанным показателем выраженности и степени компенсации нарушений углеводного обмена является уровень гликированного гемоглобина (HbA1c). В анализируемых группах на разных высотах целевых значений гликогемоглобина достигли не более 25% лиц СД2. Статистически низкий HbA1c отмечался у горцев с ИМТ более 23 по сравнению с лицами СД2, жителями г. Бишкек. Выявлены статистически значимые низкие уровни ОХ как в группе полных среднегорцев с НАЖБП без СД ($p < 0,001$), так и группе полных с СД2 ($p < 0,05$). Высокогорная группа пациентов с СД2 отличалась от низкогорной группы статистически низкими показателями ТГ ($p < 0,05$). Такая же тенденция наблюдается в отношении коэффициента атерогенности. Статистически достоверные низкие показатели АЛТ в группе как худых, так и полных пациентов НАЖБП без СД2 наблюдались в группе горцев. Сочетание с СД2 у таких больных также представлены низкими цифрами АЛТ, особенно среди лиц с ИМТ более 23. Статистически значимые низкие уровни АСТ отмечены в группе худых пациентов с изолированной НАЖБП. Достоверных отличий в показателях общего белка и билирубина не выявлено. Уровень креатинина хотя и не имел значимых отличий, но у среднегорцев имеется тенденция к более высоким показателям.

Обсуждение

Репрезентативность выборок. Набор участников исследования проводился на амбулаторном уровне без учета тяжелого течения НАЖБП, что могло повлиять на внешнюю валидность полученных выводов и их экстраполяцию на целевую популяцию.

Сопоставление с другими публикациями. Результаты анализа состава тела подчеркивают важность оценки баланса между массой скелетной мускулатуры и процентным содержанием жира в организме, а не только оценки ИМТ для управления физическим состоянием пациентов с диабетом. Низкий ИМТ и высокий процент жира в организме повышают риск развития саркопении, особенно у пациентов с сопутствующим СД [22]. Саркопения также может быть фактором риска НАЖБП у больных с СД [23] и независимо связана с развитием фиброза у таких пациентов [24]. Chung G. E., Kim M. J. и др. выявили большую степень связи между саркопенией и НАЖБП у лиц молодого возраста [25]. У наших пациентов с изолированной НАЖБП и в сочетании с СД 2 отмечалась статистически значимая прямая сильная связь между ИМТ и ТМТ ($r = 0,786$ и $r = 0,729$ соответственно, $p < 0,001$). Отмечена статистически значимая обратная сильная связь между ТМТ и процентом жира в группе СД2 и НАЖБП ($r = -0,863$ и $r = -0,853$ соответственно, $p < 0,001$). Предполагается, что данный факт может быть связан с выявленными ранее [26, 27] низкой ФА коренного населения и характером питания.

Известно, что СД отяжеляет течение НАЖБП и характеризуется более высоким ИМТ, а также более высокими уровнями аминотрансфераз, γ -ГТ, мочевой кислоты, TNF- α , инсулина и НОМА-IR, чем у пациентов без НАЖБП [28]. Данная тенденция также подтвердилась и в нашем исследовании по некоторым показателям, за исключением высокогорной группы.

Публикации по особенностям течения НАЖБП у людей в условиях высокогорной гипоксии отсутствуют, а экспериментального изучения НАЖБП в условиях хронической гипоксии единичны [21]. Есть предположения, что хроническая преходящая гипоксия снижает вес мышечной массы и улучшает толерантность к глюкозе, снижает содержание жира у мышечной массы и облегчает ожирение печени [21, 29]. Полученные результаты подтверждают протективное действие высокогорной гипоксии на липидный обмен, что выразилось в статистически значимых низких показателях глюкозы крови, общего холестерина и АЛТ у горцев как с изолированной НАЖБП, так и в сочетании с СД2.

Клиническая значимость результатов

Хроническая гипоксия в условиях лечения в среднегорье может использоваться в комплексной терапии нарушения липидного обмена при изолированной НАЖБП, так и в сочетании с СД.

Ограничения исследования. Результаты исследования следует интерпретировать с осторожностью из-за наличия некоторых ограничений. Во-первых, преимущественно оценивались пациенты амбулаторного уровня без учета осложненной НАЖБП. Во-вторых, в связи с тем, что НАЖБП и СД2 характеризуются широкой коморбидностью, сопутствующая патология со стороны сердечно-сосудистой и других систем могли оказывать влияние на некоторые объективные показатели.

Направления дальнейших исследований. Изучение особенностей течения НАЖБП у лиц, проживающих на различных высотах, в сочетании с СД2 и без проводится впервые, что однозначно диктует целесообразность проведения дальнейших проспективных исследований населения.

Заключение

Хотя жители среднегорья с НАЖБП имели более низкий ИМТ по сравнению с низкогорцами, но при сочетании с сахарным диабетом 2 типа не наблюдались достоверные отличия. Нормальная масса тела наблюдалась у 30 % горцев против 6,4% жителей Бишкека, страдающих НАЖБП.

Жители среднегорья с НАЖБП без СД имели низкий ИМТ по сравнению с низкогорцами с тем же диагнозом. Нормальная масса тела наблюдалась у 30% горцев против 6,4% жителей Бишкека, страдающих НАЖБП без СД2. Но при сочетании с СД2 эти различия нивелируются, достоверных отличий нет.

У мужчин с НАЖБП без СД2, отмечена тенденция к более высоким показателям процента жира независимо от массы тела и региона проживания У лиц, проживающих в условиях среднегорья с НАЖБП без СД2, так и в сочетании с СД2, независимо от весовой категории, отмечаются достоверно статистически значимые низкие показатели глюкозы крови, АЛТ и общего холестерина. Статистически низкий HbA1c отмечался у тучных горцев. Такая же тенденция наблюдается в отношении коэффициента атерогенности и ТГ. Низкие уровни АСТ отмечены в группе худых пациентов с изолированной НАЖБП.

Таким образом, результаты предполагают, что хроническая гипоксия в среднегорье может улучшить течение НАЖБП, вызванной ожирением, и может стать новой стратегией лечения как изолированной НАЖБП, так и в сочетании с СД.

Исследование проводилось в рамках проекта «Этиопатогенетические особенности и темпы развития неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) в условиях Кыргызстана» (№ госрегистрации МЗН/ТЗ-2020-3).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов. Токтогулова Н. А.: разработка дизайна исследования, получение данных для анализа, анализ полученных данных, написание статьи; Султаналиева Р. Б.: вклад в дизайн исследования, в разделы обсуждение и заключение; Тухватшин Р. Р.: вклад в концепцию исследования и раздел заключение.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Список литературы:

1. European Association for the Study of The Liver et al. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease // Obesity facts. 2016. V. 9. №2. P. 65-90. <https://doi.org/10.1159/000443344>
2. Younossi Z. M., Koenig A. B., Abdelatif D., Fazel Y., Henry L., Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease - meta-analytic assessment of prevalence,

- incidence, and outcomes // *Hepatology*. 2016. V. 64. №1. P. 73-84. <https://doi.org/10.1002/hep.28431>
3. Chalasani N., Younossi Z., Lavine J. E., Charlton M., Cusi K., Rinella M., Sanyal A. J. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases // *Hepatology*. 2018. V. 67. №1. P. 328-357. <https://doi.org/10.1002/hep.29367>
4. Younossi Z. M., Stepanova M., Negro F., Hallaji S., Younossi Y., Lam B., Srishord M. Nonalcoholic fatty liver disease in lean individuals in the United States // *Medicine*. 2012. V. 91. №6. P. 319-327. <https://doi.org/10.1097/MD.0b013e3182779d49>
5. Wei J. L., Leung J. C. F., Loong T. C. W., Wong G. L. H., Yeung D. K. W., Chan R. S. M., Wong V. W. S. Prevalence and severity of nonalcoholic fatty liver disease in non-obese patients: a population study using proton-magnetic resonance spectroscopy // *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG*. 2015. V. 110. №9. P. 1306-1314. <https://doi.org/10.1038/ajg.2015.235>
6. Kim D., Kim W. R. Nonobese fatty liver disease // *Clinical gastroenterology and hepatology*. 2017. V. 15. №4. P. 474-485. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2016.08.028>
7. Nishioji K. et al. Prevalence of and risk factors for non-alcoholic fatty liver disease in a non-obese Japanese population, 2011–2012 // *Journal of gastroenterology*. 2015. V. 50. №1. P. 95-108. <https://doi.org/10.1007/s00535-014-0948-9>
8. Fan J. G., Kim S. U., Wong V. W. S. New trends on obesity and NAFLD in Asia // *Journal of hepatology*. 2017. V. 67. №4. P. 862-873. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.06.003>
9. Chalasani N., Younossi Z., Lavine J. E., Diehl A. M., Brunt E. M., Cusi K., Sanyal A. J. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association // *Hepatology*. 2012. V. 55. №6. P. 2005-2023. <https://doi.org/10.1002/hep.25762>
10. Fracanzani A. L., Valenti L., Bugianesi E., Vanni E., Grieco A., Miele L., Fargion S. Risk of nonalcoholic steatohepatitis and fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease and low visceral adiposity // *Journal of hepatology*. 2011. V. 54. №6. P. 1244-1249. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2010.09.037>
11. Madan K., Batra Y., Gupta S. D., Chander B., Rajan K. A., Tewatia M. S., Acharya S. K. Non-alcoholic fatty liver disease may not be a severe disease at presentation among Asian Indians // *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 2006. V. 12. №21. P. 3400. <https://doi.org/10.3748/wjg.v12.i21.3400>
12. Choi J. H., Rhee E. J., Bae J. C., Park S. E., Park C. Y., Cho Y. K., Lee W. Y. Increased risk of type 2 diabetes in subjects with both elevated liver enzymes and ultrasonographically diagnosed nonalcoholic fatty liver disease: a 4-year longitudinal study // *Archives of medical research*. 2013. V. 44. №2. P. 115-120. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2013.01.007>
13. Succurro E., Marini M. A., Frontoni S., Hribal M. L., Andreozzi F., Lauro R., Sesti G. Insulin secretion in metabolically obese, but normal weight, and in metabolically healthy but obese individuals // *Obesity*. 2008. V. 16. №8. P. 1881-1886. <https://doi.org/10.1038/oby.2008.308>
14. Sinn D. H., Kang D., Cho S. J., Paik S. W., Guallar E., Cho J., Gwak G. Y. Lean non-alcoholic fatty liver disease and development of diabetes: a cohort study // *European journal of endocrinology*. 2019. V. 181. №2. P. 185-192. <https://doi.org/10.1530/EJE-19-0143>

15. Hossain, M. A., Amin, F., Barua, M., Khalil, M. M., Rahman, M. L., Sharifuzzaman, M., ... & Bhuiyan, I. Frequency of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Its Relationship with Glycemic Status.
16. Targher G., Byrne C. D. Nonalcoholic fatty liver disease: a novel cardiometabolic risk factor for type 2 diabetes and its complications // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2013. V. 98. №2. P. 483-495. <https://doi.org/10.1210/jc.2012-3093>
17. Guo, K., Zhang, L., Lu, J., Yu, H., Wu, M., Bao, Y., ... & Jia, W. Non-alcoholic fatty liver disease is associated with late but not early atherosclerotic lesions in Chinese inpatients with type 2 diabetes // *Journal of Diabetes and its Complications*. 2017. V. 31. №1. P. 80-85. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2016.09.008>
18. Narisada, A., Shibata, E., Hasegawa, T., Masamura, N., Taneda, C., & Suzuki, K. Sex differences in the association between fatty liver and type 2 diabetes incidence in non-obese Japanese: A retrospective cohort study // *Journal of Diabetes Investigation*. 2021. V. 12. №8. P. 1480-1489. <https://doi.org/10.1111/jdi.13496>
19. Миррахимов М. М., Гольдберг П. Н. Горная медицина. Фрунзе, 1978.
20. Токтогулова Н. А. Современные аспекты этиопатогенеза неалкогольной жировой болезни печени (обзор литературы) // *Вестник Киргизско-Российского славянского университета*. 2019. Т. 19. №5. С. 67-72.
21. Song K., Zhang Y., Ga Q., Bai Z., Ge R. L. High-altitude chronic hypoxia ameliorates obesity-induced non-alcoholic fatty liver disease in mice by regulating mitochondrial and AMPK signaling // *Life sciences*. 2020. V. 252. P. 117633. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117633>
22. Fukuoka Y., Narita T., Fujita H., Morii T., Sato T., Sassa M. H., Yamada Y. Importance of physical evaluation using skeletal muscle mass index and body fat percentage to prevent sarcopenia in elderly Japanese diabetes patients // *Journal of diabetes investigation*. 2019. V. 10. №2. P. 322-330. <https://doi.org/10.1111/jdi.12908>
23. Seo D. H., Lee Y. H., Park S. W., Choi Y. J., Huh B. W., Lee E., Cha B. S. Sarcopenia is associated with non-alcoholic fatty liver disease in men with type 2 diabetes // *Diabetes & metabolism*. 2020. V. 46. №5. P. 362-369. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2019.10.004>
24. Sung M. J. et al. Sarcopenia is independently associated with the degree of liver fibrosis in patients with type 2 diabetes mellitus // *Gut and Liver*. 2020. V. 14. №5. P. 626. <https://doi.org/10.5009/gnl19126>
25. Chung G. E., Kim M. J., Yim J. Y., Kim J. S., Yoon J. W. Sarcopenia is significantly associated with presence and severity of nonalcoholic fatty liver disease // *Journal of obesity & metabolic syndrome*. 2019. V. 28. №2. P. 129. <https://doi.org/10.7570/jomes.2019.28.2.129>
26. Калиев М. Т., Мейманалиев Т. С., Джумагулова А. С. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в Киргизской Республике // *Терапевтический архив*. 2018. №1. С. 45-48.
27. Молдобаева М. С., Виноградова А. В., Аткокурова Р. М., Красницкая М. В. Особенности рисков развития сахарного диабета 2 типа в мировых трендах у коренных жителей высокогорья Аксай в Кыргызстане // *Вестник КГМА им. И. К. Ахунбаева*. 2019. №1. С. 28-34.
28. Ferreira V. S., Pernambuco R. B., Lopes E. P., Morais C. N., Rodrigues M. C., Arruda M. J., Vilar L. Frequency and risk factors associated with non-alcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus // *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2010. V. 54. №4. P. 362-368. <https://doi.org/10.1590/s0004-27302010000400004>

29. Luo Y., Luo Z. Chronic Transient Hypoxia Alleviates High Fat Diet-Induced Obesity and Fatty Liver in C57 Mice by Upregulating Epinephrine Levels and Activation of AMPK. 2021. <https://orcid.org/0000-0002-6838-5950>

References:

1. European Association for the Study of The Liver, & European Association for the Study of Diabetes (EASD). (2016). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *Obesity facts*, 9(2), 65-90. <https://doi.org/10.1159/000443344>
2. Younossi, Z. M., Koenig, A. B., Abdelatif, D., Fazel, Y., Henry, L., & Wymer, M. (2016). Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease - meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*, 64(1), 73-84. <https://doi.org/10.1002/hep.28431>
3. Chalasani, N., Younossi, Z., Lavine, J. E., Charlton, M., Cusi, K., Rinella, M., ... & Sanyal, A. J. (2018). The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*, 67(1), 328-357. <https://doi.org/10.1002/hep.29367>
4. Younossi, Z. M., Stepanova, M., Negro, F., Hallaji, S., Younossi, Y., Lam, B., & Srishord, M. (2012). Nonalcoholic fatty liver disease in lean individuals in the United States. *Medicine*, 91(6), 319-327. <https://doi.org/10.1097/MD.0b013e3182779d49>
5. Wei, J. L., Leung, J. C. F., Loong, T. C. W., Wong, G. L. H., Yeung, D. K. W., Chan, R. S. M., ... & Wong, V. W. S. (2015). Prevalence and severity of nonalcoholic fatty liver disease in non-obese patients: a population study using proton-magnetic resonance spectroscopy. *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG*, 110(9), 1306-1314. <https://doi.org/10.1038/ajg.2015.235>
6. Kim, D., & Kim, W. R. (2017). Nonobese fatty liver disease. *Clinical gastroenterology and hepatology*, 15(4), 474-485. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2016.08.028>
7. Nishioji, K., Sumida, Y., Kamaguchi, M., Mochizuki, N., Kobayashi, M., Nishimura, T., ... & Itoh, Y. (2015). Prevalence of and risk factors for non-alcoholic fatty liver disease in a non-obese Japanese population, 2011–2012. *Journal of gastroenterology*, 50(1), 95-108. <https://doi.org/10.1007/s00535-014-0948-9>
8. Fan, J. G., Kim, S. U., & Wong, V. W. S. (2017). New trends on obesity and NAFLD in Asia. *Journal of hepatology*, 67(4), 862-873. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.06.003>
9. Chalasani, N., Younossi, Z., Lavine, J. E., Diehl, A. M., Brunt, E. M., Cusi, K., ... & Sanyal, A. J. (2012). The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Hepatology*, 55(6), 2005-2023. <https://doi.org/10.1002/hep.25762>
10. Fracanzani, A. L., Valenti, L., Bugianesi, E., Vanni, E., Grieco, A., Miele, L., ... & Fargion, S. (2011). Risk of nonalcoholic steatohepatitis and fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease and low visceral adiposity. *Journal of hepatology*, 54(6), 1244-1249. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2010.09.037>
11. Madan, K., Batra, Y., Gupta, S. D., Chander, B., Rajan, K. A., Tewatia, M. S., ... & Acharya, S. K. (2006). Non-alcoholic fatty liver disease may not be a severe disease at presentation among Asian Indians. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 12(21), 3400. <https://doi.org/10.3748/wjg.v12.i21.3400>
12. Choi, J. H., Rhee, E. J., Bae, J. C., Park, S. E., Park, C. Y., Cho, Y. K., ... & Lee, W. Y. (2013). Increased risk of type 2 diabetes in subjects with both elevated liver enzymes and

- ultrasonographically diagnosed nonalcoholic fatty liver disease: a 4-year longitudinal study. *Archives of medical research*, 44(2), 115-120. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2013.01.007>
13. Succurro, E., Marini, M. A., Frontoni, S., Hribal, M. L., Andreozzi, F., Lauro, R., ... & Sesti, G. (2008). Insulin secretion in metabolically obese, but normal weight, and in metabolically healthy but obese individuals. *Obesity*, 16(8), 1881-1886. <https://doi.org/10.1038/oby.2008.308>
14. Sinn, D. H., Kang, D., Cho, S. J., Paik, S. W., Guallar, E., Cho, J., & Gwak, G. Y. (2019). Lean non-alcoholic fatty liver disease and development of diabetes: a cohort study. *European journal of endocrinology*, 181(2), 185-192. <https://doi.org/10.1530/EJE-19-0143>
15. Hossain, M. A., Amin, F., Barua, M., Khalil, M. M., Rahman, M. L., Sharifuzzaman, M., ... & Bhuiyan, I. Frequency of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Its Relationship with Glycemic Status.
16. Targher, G., & Byrne, C. D. (2013). Nonalcoholic fatty liver disease: a novel cardiometabolic risk factor for type 2 diabetes and its complications. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 98(2), 483-495. <https://doi.org/10.1210/jc.2012-3093>
17. Guo, K., Zhang, L., Lu, J., Yu, H., Wu, M., Bao, Y., ... & Jia, W. (2017). Non-alcoholic fatty liver disease is associated with late but not early atherosclerotic lesions in Chinese inpatients with type 2 diabetes. *Journal of Diabetes and its Complications*, 31(1), 80-85. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2016.09.008>
18. Narisada, A., Shibata, E., Hasegawa, T., Masamura, N., Taneda, C., & Suzuki, K. (2021). Sex differences in the association between fatty liver and type 2 diabetes incidence in non-obese Japanese: A retrospective cohort study. *Journal of Diabetes Investigation*, 12(8), 1480-1489. <https://doi.org/10.1111/jdi.13496>
19. Mirrahimov, M. M., & Gol'dberg, P. N. (1978). Gornaja medicina. Frunze. (in Russian).
20. Toktogulova, N. A. (2019). Sovremennye aspekty etiopatogeneza nealkogol'noi zhirovoy bolezni pecheni (Obzor literatury). *Vestnik Kyrgyzsko-Rossijskogo Slavjanskogo universiteta*, 19(5), 67-72. (in Russian).
21. Song, K., Zhang, Y., Ga, Q., Bai, Z., & Ge, R. L. (2020). High-altitude chronic hypoxia ameliorates obesity-induced non-alcoholic fatty liver disease in mice by regulating mitochondrial and AMPK signaling. *Life sciences*, 252, 117633. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2020.117633>
22. Fukuoka, Y., Narita, T., Fujita, H., Morii, T., Sato, T., Sassa, M. H., & Yamada, Y. (2019). Importance of physical evaluation using skeletal muscle mass index and body fat percentage to prevent sarcopenia in elderly Japanese diabetes patients. *Journal of diabetes investigation*, 10(2), 322-330. <https://doi.org/10.1111/jdi.12908>
23. Seo, D. H., Lee, Y. H., Park, S. W., Choi, Y. J., Huh, B. W., Lee, E., ... & Cha, B. S. (2020). Sarcopenia is associated with non-alcoholic fatty liver disease in men with type 2 diabetes. *Diabetes & metabolism*, 46(5), 362-369. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2019.10.004>
24. Sung, M. J., Lim, T. S., Jeon, M. Y., Lee, H. W., Kim, B. K., Kim, D. Y., ... & Kim, S. U. (2020). Sarcopenia is independently associated with the degree of liver fibrosis in patients with type 2 diabetes mellitus. *Gut and Liver*, 14(5), 626. <https://doi.org/10.5009/gnl19126>
25. Chung, G. E., Kim, M. J., Yim, J. Y., Kim, J. S., & Yoon, J. W. (2019). Sarcopenia is significantly associated with presence and severity of nonalcoholic fatty liver disease. *Journal of obesity & metabolic syndrome*, 28(2), 129. <https://doi.org/10.7570/jomes.2019.28.2.129>
26. Kaliev, M. T., Mejmanaliev, T. S., & Dzhumagulova, A. S. (2018). Prevalence of risk factors for noncommunicable diseases in the Kyrgyz Republic. *Terapevticheskii arhiv*, (1), 45-48 (in Russian).

27. Moldobaeva, M. S., Vinogradova, A. V., Attokurova, R. M., & Krasnickaja, M. V. (2019). Features of the risks of developing type 2 diabetes mellitus in world trends among the indigenous people of the Aksai highlands in Kyrgyzstan. *Vestnik KGMA im. I.K. Ahunbaeva*, (1), 28-34. (in Russian).

28. Ferreira, V. S., Pernambuco, R. B., Lopes, E. P., Morais, C. N., Rodrigues, M. C., Arruda, M. J., & Vilar, L. (2010). Frequency and risk factors associated with non-alcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 54(4), 362-368. <https://doi.org/10.1590/s0004-27302010000400004>

29. Luo, Y., & Luo, Z. (2021). Chronic Transient Hypoxia Alleviates High Fat Diet-Induced Obesity and Fatty Liver in C57 Mice by Upregulating Epinephrine Levels and Activation of AMPK. <https://orcid.org/0000-0002-6838-5950>

Работа поступила
в редакцию 01.02.2022 г.

Принята к публикации
09.02.2022 г.

Ссылка для цитирования:

Токтогулова Н. А., Султаналиева Р. Б., Тухватшин Р. Р. Неалкогольная жировая болезнь печени у больных с различной массой тела на фоне сахарного диабета 2 типа, проживающих в условиях низкогогорья и среднегорья // Бюллетень науки и практики. 2022. Т. 8. №3. С. 227-241. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/76/25>

Cite as (APA):

Toktogulova, N., Sultanalieva, R., & Tukhvatshin, R. (2022). Non-alcoholic Fatty Liver Disease in Patients With Different Body Weights on the Background of Type 2 Diabetes Mellitus Living in Conditions of Low and Middle Mountains. *Bulletin of Science and Practice*, 8(3), 227-241. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/76/25>