

5. Laufs U., Marra D., Node K. et al. 3-Hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors attenuate vascular smooth muscle proliferation by preventing rho GTPase-induced down-regulation of p27(Kip1). *J. Biol. Chem.* 1999; 274: 21926—21931.
6. Laufs U., La Fata V., Liao J. K. et al. Upregulation of endothelial nitric oxide synthase by HMG-CoA reductase inhibitors. *Circulation* 1998; 97: 1129—1135.
7. Kalinowski L., Dobrucki L. W., Brovkovich V. et al. Increased nitric oxide bioavailability in endothelial cells contributes to the pleiotropic effects of cerivastatin. *Circulation* 2002; 105: 933—938.
8. Wassman S., Laufs U., Muller K. et al. HMG-CoA reductase inhibitors improve endothelial dysfunction in normocholesterolemic hypertension via reduced production of reactive oxygen species. *Hypertension* 2001; 37: 1450—1457.
9. Wassman S., Laufs U., Muller K. et al. Cellular antioxidant effects of atorvastatin in vitro and in vivo. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2002; 22: 300—305.
10. Hernandez-Perera O., Perez-Sala D., Navarro-Antolin J. et al. Effects of the 3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA reductase inhibitors, atorvastatin and simvastatin, on the expression of endothelin-1 and endothelial nitric oxide synthase in vascular endothelial cells. *J. Clin. Invest.* 1998; 101: 2711—2719.
11. Romano M., Diomede L., Sironi M. et al. Inhibition of monocyte chemotactic protein-1 synthesis by statins. *Lab. Invest.* 1999; 80: 1095—1100.
12. Biasucci L.M., Biasillo G., Stefanelli A. Inflammatory markers, cholesterol and statins: pathophysiological role and clinical importance. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2010; 48 (12): 1685—1691.
13. Greenwood G., Steinman L., Zamvil S. Statin therapy and autoimmune disease: from protein prenylation to immunomodulation. *Nature Rev. Immunol.* 2006; 6: 358—70.
14. Kwak B., Mulhaupt F., Mach F. Statins as a newly recognized type of immunomodulator. *Nature Med.* 2000; 6: 1399—1402.
15. Crisby M., Nordin-Fredriksson G., Shah P. K. et al. Pravastatin treatment increases collagen content and decreases lipid content, inflammation, metalloproteinases, and cell death in human carotid plaques: Implications for plaque stabilization. *Circulation* 2001; 103: 391—397.
16. Laufs U., Gertz K., Huang P. et al. Atorvastatin upregulates III type nitric oxide synthase in thrombocytes, decreases platelet activation, and protects from cerebral ischemia in normocholesterolemic mice. *Stroke* 2000; 31: 2442—2449.
17. Essig M., Nguyen G., Prie D. et al. 3-Hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors increase fibrinolytic activity in rat aortic endothelial cells. Role of geranylgeranylation and rho proteins. *Circ. Res.* 1998; 83: 683—690.
18. Белая О. Л., Байдер Л. М., Куроптева З. В. Изучение активности антиоксидантной системы церулоплазмин/трансферрин в крови и плазме у больных ИБС со стабильной стенокардией II и III ФК методом электронного парамагнитного резонанса. *Вопр. биол., мед. и фармац. химии* 2006; 4: 46—49.
19. Белая О. Л., Байдер Л. М., Куроптева З. В. Изучение действия антиоксидантного препарата мексидол на содержание плазменных белков церулоплазмينا и трансферрина и процессы перекисного окисления липидов у больных стабильными формами ИБС с дислипидемией. *Новости мед.-биол. наук* 2005; 2: 71—76.
20. Бурлакова Е.Б. Биоантиоксиданты: вчера, сегодня, завтра. Панаорама современной химии России. В кн.: Химическая и биологическая кинетика, новые горизонты. М.: Химия; 2005; т. 2: 10—46.
21. Подопрigorova В. Г. ЭПР-спектроскопия антиоксидантной системы церулоплазмин/трансферрин в клинической практике. В кн.: Сборник трудов «Активные формы кислорода, оксид азота, антиоксиданты и здоровье человека»: 4-я нац. науч.-практ. конф. с международным участием. Смоленск; 2005. 82—83.
22. Закирова А.Н. Клинико-гемодинамические эффекты антиоксиданта церулоплазмينا у больных ИБС. *Кардиология* 1995; 3: 33—35.
23. Козлов А. В., Сергиенко В. И., Владимиров Ю. А., Азизова О. А. Антиоксидантная система трансферрин-церулоплазмин при экспериментальной гиперхолестеринемии. *Бюл. экспер. биол.* 1984; 12: 668—671.
24. Белая О. Л., Артамошина Н. Е., Радзевич А. Э. и др. Коррекция нарушений антиоксидантного статуса при лечении статинами у больных ишемической болезнью сердца с дислипидемией. *Клин. мед.* 2009; 5: 21—24.
25. Дриницына С. В., Затеишиков Д. А. Антиоксидантные свойства статинов. *Кардиология* 2005; 45(4): 65—72.

Поступила 30.11.11

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012
УДК 616.36+616.3661-06:616-056.257]-036.2

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ У ПАЦИЕНТОВ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ

И. Р. Попова, Ч. С. Павлов, Д. В. Глушенков, О. М. Дранкина, В. Т. Ивашкин

ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова

В оригинальном исследовании представлены данные о распространенности заболеваний органов пищеварения у больных с избыточной массой тела и ожирением. Исследования проведены у 1506 пациентов (684 мужчины и 820 женщин) в возрасте от 25 до 65 лет. Установлено, что изменения со стороны печени и желчного пузыря представляют собой основную патологию желудочно-кишечного тракта, ассоциированную с избыточной массой тела и ожирением. Выявлена достоверная связь между индексом массы тела (ИМТ) и уровнем триглицеридов, холестерина липопротеинов очень низкой плотности и холестерина липопротеинов высокой плотности у больных с избыточной массой тела и ожирением ($p = 0,001$). У 39,5% больных с ожирением отмечен высокий уровень триглицеридов. Инсулинорезистентность выявлена у 76% больных с морбидным ожирением (при ожирении II степени у 56,2%, I степени у 51,4%, в контрольной группе у 15,2%). Группа больных с инсулинорезистентностью увеличивается с ростом ИМТ пациента ($p = 0,0001$). Диагностика неалкогольной жировой болезни печени проведена с применением эластографии печени и сывороточных маркеров (тесты ФиброМакс и СтеатоСкрин). У 6,75% больных с избыточной массой тела и у 13,1% больных с ожирением диагностирован неалкогольный стеатогепатит. При ожирении количество больных с этим заболеванием увеличивается с ростом ИМТ (10,1, 14,3 и 14,9% соответственно при I, II и III степени ожирения). У 6,7% больных с избыточной массой тела и у 11,6% с ожирением в анамнезе имелись данные, указывающие на наличие желчно-каменной болезни.

Ключевые слова: избыточная масса тела, ожирение, неалкогольная жировая болезнь печени, стеатоз, неалкогольный стеатогепатит, эластография печени, ФиброМакс, СтеатоСкрин

This paper reports data on the prevalence of liver and gallbladder pathologies in overweight and obese patients based on the examination of 1506 subjects (684 men, 820 women) aged 25–65 years. Changes in the liver and gall bladder constituted principal pathology of the gastrointestinal tract associated with excessive body mass and obesity. Body mass index (BMI) positively correlated with triglyceride, VLDLP and HDLP cholesterol levels ($p = 0.001$). 39.5% of the obese patients had elevated plasma triglyceride levels. Insulin resistance was diagnosed in 76% of the patients with morbid obesity (56.2% in grade II obesity and 51.4 in grade I obesity vs 15.2% in controls). The occurrence of insulin resistance increased with BMI ($p = 0.0001$). Non-alcoholic fatty liver disease was diagnosed using hepatic elastography and serum markers (FibroMax and SteatoScreen tests). Non-alcoholic steatohepatitis was found in 6.74% of the overweight patients and in 13.1% of those with obesity. The occurrence of this condition in obese patients increased with BMI (10.1, 14.3, 14.9% in grade I, II and III obesity respectively). 6.7% of the patients with excessive body mass and 11.6% with obesity had signs of cholelithiasis in their medical histories.

Key words: excess body mass, obesity, non-alcoholic fatty liver disease, steatosis, non-alcoholic steatohepatitis, hepatic elastography, FibroMax, SteatoScreen

В настоящее время сформировалось четкое представление о связи ожирения с сердечно-сосудистыми заболеваниями, поскольку ряд гормональных нарушений при ожирении ускоряет развитие и прогрессирование сердечно-сосудистых осложнений, которые занимают первое место среди причин смертности населения индустриально развитых стран [1].

Результаты исследований, проведенных в последние 10 лет, существенно расширили знания о влиянии ожирения на различные системы организма человека. Ряд авторов отмечают сочетание ожирения с поражением печени, сосудистой эндотелиальной дисфункцией, повышением показателей — маркеров воспаления, нарушением в системе коагуляции [2]. Выявлена связь между нарушениями липидного и углеводного обмена, развитием инсулинорезистентности (ИР) и заболеваниями желудочно-кишечного тракта [2].

Ожирение — наиболее значимый фактор, обуславливающий развитие неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). Результаты ряда исследований показали, что индекс массы тела (ИМТ) представляется независимым показателем развития жировой инфильтрации печени. У больных с ожирением НАЖБП диагностируется в 75% случаев [3]. При морбидном ожирении практически у всех больных обнаруживают признаки НАЖБП, из них стеатогепатит у 25–70% больных [3].

НАЖБП — самостоятельная нозологическая форма, которая характеризуется накоплением жира в гепатоцитах, не связанным со злоупотреблением алкоголем, и включает широкий спектр нарушений — от жировой дистрофии печени, жировой дистрофии с воспалением и повреждением гепатоцитов (неалкогольный стеатогепатит — НАСГ) до фиброза печени (ФП) с возможным исходом в цирроз печени (ЦП) [4].

НАСГ, ассоциированный с ожирением, занимает третье место среди хронических диффузных заболеваний печени, уступая по распространенности лишь хроническим вирусным гепатитам и алкогольной болезни печени [5, 6].

Современные представления о патогенезе НАЖБП позволяют выделить как минимум два этапа ее развития (теория «двух ударов» — two-hits model) [7]. «Первый удар» заключается в поступлении липидов в гепатоциты и развитии жировой дистрофии печеночных клеток (стеатоз). Абдоминальное ожирение приводит к развитию ИР, которая путем увеличения липолиза и высвобождения свободных жирных

кислот в печени ведет к развитию стеатоза. Накопление свободных жирных кислот может повреждать биологические мембраны и усиливать их проницаемость, что приводит к набуханию и разрушению митохондрий [8]. Жир, окисляемый в печени, выступает в роли триггерного механизма каскада перекисного окисления липидов — «второй удар» — с формированием воспалительной реакции и развитием стеатогепатита [1, 9].

В исследование вошли результаты обследований, проведенных у 1504 больных (684 мужчины и 820 женщин) в возрасте от 25 до 65 лет. Все пациенты находились под наблюдением в поликлиническом отделении и обследованы в стационаре клиники пропедевтики внутренних болезней гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко Первого МГМУ им И. М. Сеченова.

В зависимости от ИМТ пациенты были разделены на следующие группы: 1-я группа — ИМТ 18,5–24,9 кг/м², 2-я группа — ИМТ 25–29,9 кг/м², 3-я группа — ИМТ 30–34,9 кг/м², 4-я группа — ИМТ 35–39,9 кг/м², 5-я группа — ИМТ более 40 кг/м².

Основные клинические данные обследованных в зависимости от ИМТ представлены в табл. 1 и 2.

По результатам анализа показателей установлена связь между ИМТ и уровнем ТГ, ХС ЛПОНП и ХС ЛПВП у больных с избыточной массой тела и ожирением ($p = 0,001$).

Средний уровень ТГ (176,3 мг/дл) у больных с ожирением в 1,5 раза превышал показатель в контрольной группе (118,18 мг/дл) и у больных с избыточной массой тела (149,4 мг/дл).

Низкий уровень ХС ЛПВП встречается у 39,5% больных с ожирением, что в 1,5 раза превышает показатель у больных с избыточной массой тела и в 5,7 раза — в группе пациентов с нормальным ИМТ ($p = 0,0001$).

Средний показатель ХС ЛПОНП в группах с ожирением составляет 32,14 мг/дл — в 1,5 раза выше показателя в контрольной группе. Средний показатель ХС ЛПВП в

Таблица 1. Средние клинические показатели по группам наблюдения ($M \pm m$)

Группа	Возраст, годы	ИМТ, кг/м ²	Окружность талии (ОТ), см	Окружность бедер (ОБ), см	ОТ/ОБ
1-я	49,60 ± 0,72	22,62 ± 0,12	—	—	—
2-я	49,09 ± 0,45	27,40 ± 0,06	88,72 ± 0,46	101,45 ± 0,29	0,87 ± 0,04
3-я	51,51 ± 0,51	32,17 ± 0,07	100,54 ± 0,50	112,33 ± 0,35	0,89 ± 0,01
4-я	53,90 ± 0,66	36,71 ± 0,10	111,05 ± 0,94	120,10 ± 0,74	0,92 ± 0,08
5-я	53,55 ± 1,26	44,90 ± 0,87	121,72 ± 2,31	135,37 ± 2,03	0,90 ± 0,02

Таблица 2. Средние показатели липидного обмена у больных с избыточной массой тела и ожирением ($M \pm m$)

Группа	Общий ХС	ТГ, мг/дл	ХС ЛПНП	ХС ЛПОНП	ХС ЛПВП
1-я ($n = 236$)	212,12 \pm 3,47	118,18 \pm 3,39	138,52 \pm 3,59	21,54 \pm 1,56	54,42 \pm 0,89
2-я ($n = 655$)	215,88 \pm 2,56	149,39 \pm 3,29	142,83 \pm 2,97	31,32 \pm 1,49	48,55 \pm 0,50
3-я ($n = 395$)	218,52 \pm 2,69	179,24 \pm 8,49	147,12 \pm 4,31	34,45 \pm 1,49	46,56 \pm 0,69
4-я ($n = 167$)	218,74 \pm 4,56	171,38 \pm 8,43	139,99 \pm 4,42	32,03 \pm 1,89	45,9723 \pm 1,01
5-я ($n = 47$)	205,78 \pm 7,82	168,23 \pm 10,6	127,02 \pm 6,71	29,93 \pm 3,05	45,24 \pm 1,81
p	0,49	0,001	0,27	0,001	0,001

Примечание. ХС — холестерин; ТГ — триглицериды; ЛПНП — липопротеины низкой плотности; ЛПОНП — липопротеины очень низкой плотности; ЛПВП — липопротеины высокой плотности.

группах с ожирением в 1,2 раза ниже (45,92 мг/дл) показателя в контрольной группе (54,42 мг/дл; $p = 0,001$).

В последнее время в рамках определения метаболического синдрома по критериям АТР III предлагается использовать соотношение уровня ТГ и ХС ЛПВП в качестве косвенного показателя оценки ИР (по данным американских исследователей, пороговое значение данного соотношения, рассчитанное в миллиграммах на 1 дл, составляет 3) [10]. Средний показатель ИР у больных с ожирением ($4,24 \pm 2,03$) выше порогового значения в контрольной группе ($1,62 \pm 1,89$; табл. 3).

Обращает на себя внимание то, что средний показатель ИР во всех группах выше у мужчин, чем у женщин, сравнение достоверно ($p < 0,05$) с максимальной разницей при морбидном ожирении (6,81 и 4,47 мг/дл соответственно).

По нашим данным, клинические симптомы ИР выявлены у 76% больных с морбидным ожирением, при ожирении II степени — у 56,2%, при ожирении I степени — у 51,4%, в контрольной группе — у 15,2%. Группа больных с ИР увеличивается с ростом ИМТ пациента, выявлена прямая корреляционная зависимость между ИМТ и ИР ($p = 0,0001$; рис. 1).

Пациент с ожирением — это больной с сочетанной патологией, в которую вовлечены многие органы и системы. При своевременном выявленном ожирении и правильном ведении пациента можно предупредить развитие фатальных последствий, улучшить прогноз и качество жизни больного. В табл. 4 представлены заболевания, которые у обследованных были ассоциированы с избыточной массой тела и ожирением.

При статистической обработке выявлена корреляционная связь ИМТ с такими заболеваниями, как хронический гастрит ($p < 0,001$), язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки ($p = 0,01$), хронический панкреатит ($p < 0,001$), хронический гепатит, ЦП ($p < 0,001$), функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта ($p = 0,02$), НАСГ ($p < 0,001$), стеатоз печени и поджелудочной железы (данные ультразвукового исследования — УЗИ) ($p < 0,001$), билиарный сладж (данные УЗИ; $p < 0,001$) и желчно-каменная болезнь ($p = 0,05$).

Таблица 3. Средние показатели ИР по группам наблюдения

Группа	ИР, мг/дл ($M \pm m$)	Мужчины	Женщины	p
1-я	1,62 \pm 1,89	2,9	1,33	0,0001
2-я	3,23 \pm 0,43	3,36	3,0	0,0001
3-я	4,05 \pm 1,08	5,1	3,32	0,0001
4-я	3,92 \pm 2,71	4,89	3,32	0,0001
5-я	4,74 \pm 3,29	6,81	4,47	0,0001

В группе больных с ожирением часто диагностировались болезни печени и желчного пузыря. Операция холецистэктомии в анамнезе имела место у 6,7% больных с избыточной массой тела и у 11,6% больных с ожирением. При этом количество пациентов, у которых в анамнезе выполнена такая операция, увеличивалось с ростом ИМТ (при ожирении I степени у 10,6%, при ожирении II степени у 11,3% и при ожирении III степени у 12,8%). В контрольной группе холецистэктомия выполнена только у 5,5% обследованных ($p = 0,03$).

Таким образом, холецистэктомия в анамнезе у больных с ожирением отмечалась в 2,1 раза чаще, чем у пациентов с нормальным ИМТ, и в 1,7 раза чаще, чем у больных с избыточной массой тела.

Камни в желчном пузыре при УЗИ выявлены у 20,6% пациентов с избыточной массой тела и у 30,2% с ожирением: у 25,3% при ожирении I степени, у 29,2% — при ожирении II степени и у 36,2% при ожирении III степени. В контрольной группе камни в желчном пузыре выявлены у 13,6% обследованных ($p = 0,28$).

Анализ полученных результатов показал, что камни в желчном пузыре у больных с ожирением встречаются в 2,2 раза чаще, чем у пациентов с нормальным ИМТ, и в 1,5 раза чаще, чем у больных с избыточной массой тела.

Билиарный сладж выявлен при УЗИ у 48,1% больных с ожирением, у 58,6% больных с избыточной массой тела и у 66,4% пациентов с нормальным ИМТ ($p < 0,001$). Выявлена тенденция к снижению частоты билиарного осадка у больных с ожирением по сравнению с пациентами с избыточной массой тела и у обследованных контрольной группы. Таким образом, выявлена обратная корреляционная зависимость между осадком в желчном пузыре и ИМТ: чем выше ИМТ, тем реже встречается билиарный сладж. Полученный результат можно объ-

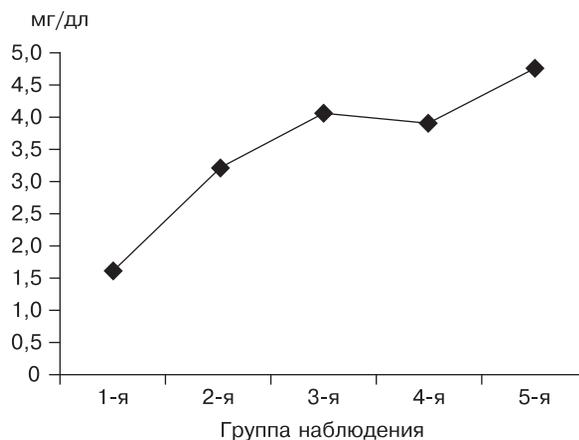


Рис. 1. Зависимость инсулинорезистентности от индекса массы тела.

Таблица 4. Распространенность заболеваний органов пищеварения (в %) у больных с избыточной массой тела и ожирением

Заболевание	Группа					p
	1-я	2-я	3-я	4-я	5-я	
Камни в желчном пузыре (данные УЗИ)	13,62	20,64	25,32	29,17	36,17	0,28
Желчно-каменная болезнь	19,53	27,32	35,95	40,48	48,94	0,05
Холецистэктомия в анамнезе	5,53	6,68	10,63	11,31	12,77	0,03
Хронический панкреатит	42,55	30,35	31,65	33,33	36,17	0,001
Хронический гастрит, дуоденит	36,17	30,05	22,78	17,86	14,89	0,001
Язвенная болезнь	24,26	23,07	23,04	24,4	19,15	0,01
Хронический гепатит, ЦП	5,11	16,84	11,65	9,52	4,26	0,001
Воспалительные заболевания кишечника	1,28	1,06	0,76	0,6	2,13	0,001
Функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта	8,94	4,4	3,04	2,98	2,13	0,02
ГЭРБ	17,45	19,42	18,48	19,64	8,51	0,12
НАСГ	1,7	6,68	10,13	14,29	14,89	0,001
Кисты почек, печени	11,91	9,26	9,37	14,88	17,02	0,17
Дивертикулярная болезнь	2,55	2,43	3,8	-	-	0,001
Стеатоз печени (данные УЗИ)	31,49	61,46	81,01	86,31	82,98	0,001
Липоматоз поджелудочной железы (данные УЗИ)	46,81	74,05	79,49	88,1	91,49	0,001
Холестероз желчного пузыря	17,45	15,33	19,24	13,69	14,89	0,35
Билиарный сладж	66,38	58,57	48,86	57,14	38,3	0,001
Итого...	235	659	395	168	47	

яснить высокой предрасположенностью к образованию камней у больных с ожирением.

У больных с ожирением желчно-каменная болезнь встречается в 2,1 раза чаще, чем у пациентов с нормальным ИМТ, и в 1,5 раза чаще, чем у больных с избыточной массой тела ($p = 0,05$; рис. 2).

Необходимо отметить высокую частоту стеатоза печени по данным УЗИ: у 83,4% больных с ожирением, у 61,5% с избыточной массой тела и у 31,5% в контрольной группе ($p < 0,001$) (см. табл. 3 и рис. 3).

Таким образом, на основании проведенного анализа выявлена высокая корреляционная зависимость стеатоза печени от ИМТ. При ожирении стеатоз печени встречается в 1,4 раза чаще, чем при избыточной массе тела, и в 2,6 раза чаще, чем при нормальном ИМТ ($p < 0,001$).

У 6,75% больных с избыточной массой тела и у 13,1% больных с ожирением диагностирован НАСГ (рис. 4). При ожирении количество больных с НАСГ увеличивается с ростом ИМТ (10,1, 14,3 и 14,9% соответственно при I, II и III степени ожирения). В контрольной группе

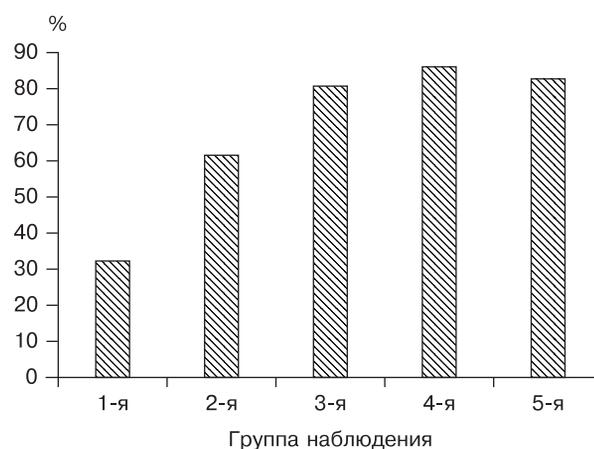


Рис. 3. Распространенность стеатоза печени у пациентов с избыточной массой тела и ожирением.

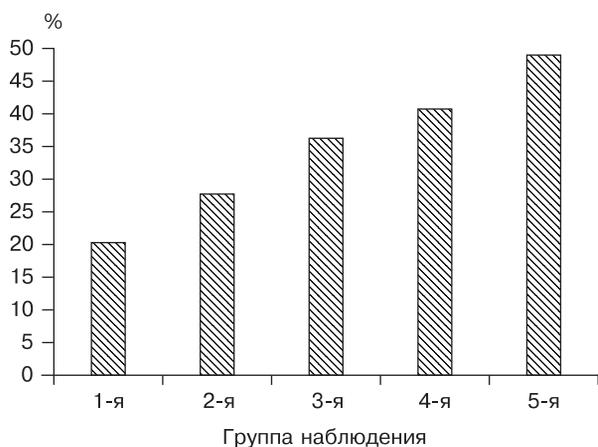


Рис. 2. Распространенность ЖКБ у пациентов с избыточной массой тела и ожирением.

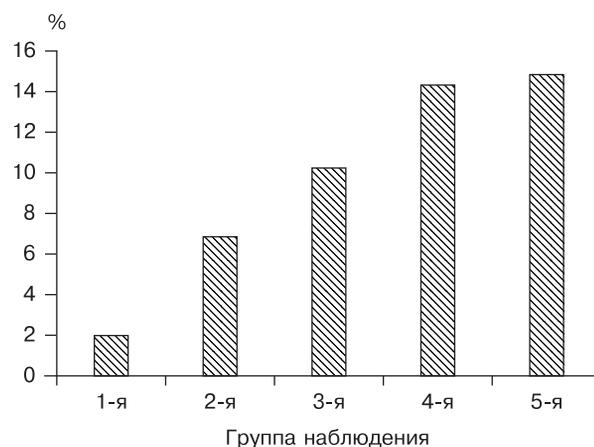


Рис. 4. Распространенность неалкогольного стеатогепатита у пациентов с избыточной массой тела и ожирением.

Таблица 5. **Диагностическая панель тестов ФиброМакс для верификации НАЖБП**

Тест	Клиническое значение
ФиброТест (FibroTest)	Диагностика стадии ФП
АктиТест (ActiTest)	Диагностика некрвоспалительной реакции в печени
СтеатоТест (SteatoTest)	Диагностика стеатоза печени
НэшТест (NashTest)	Диагностика НАСГ у больных с избыточной массой тела, ИР, сахарным диабетом или гиперлипидемией

НАСГ выявлен у 1,7% (см. рис. 4; $p < 0,001$). Выявлена прямая корреляционная зависимость между НАСГ и ИМТ: с увеличением ИМТ частота встречаемости НАСГ увеличивается. У больных с ожирением НАСГ встречается в 7,7 раза чаще, чем у больных с нормальным ИМТ, и приблизительно в 2 раза чаще, чем у больных с избыточной массой тела.

Некрвоспалительная реакция, стеатоз и ФП представляют собой последовательные звенья естественного течения НАЖБП. Оценка этих изменений основана на морфологическом исследовании ткани печени, полученной при выполнении пункционной биопсии печени. Эта методика, оставаясь золотым стандартом диагностики НАЖБП, представляет собой инвазивную процедуру, которая проводится в госпитальных условиях, имеет ряд противопоказаний и сопряжена с риском осложнений вплоть до летального исхода [11, 12].

Для верификации НАЖБП разработан ряд неинвазивных диагностических методик, которые позволяют оценить степень выраженности некрвоспалительной активности, степень стеатоза и стадию ФП.

♦ Диагностическая панель ФиброМакс (в частности, АктиТест, ФиброТест, СтеатоТест и НэшТест) (табл. 5) [13, 14]:

- *ФиброТест* предназначен для диагностики фиброза печени, в состав этого теста входит 5 биохимических показателей: α_2 -макроглобулин, гаптоглобин, аполипопротеин A_1 , гамма-глутамилтранспептидаза, общий билирубин, которые связаны в дискриминантную функцию.

- *АктиТест* оценивает степень некрвоспалительной реакции в ткани печени и включает перечисленные выше 5 компонентов и дополнительно аланинаминотрансферазу, связанные в дискриминантную функцию.

- *СтеатоТест* оценивает в процентном отношении количественное содержание жировой ткани в печени. Компоненты этого теста представлены показателями АктиТеста, а также глюкозой, триглицеридами, холестерином и массой тела больного, связанными в дискриминантную функцию.

Таблица 6. **Тест СтеатоСкрин**

Уровень (риск)	Изменения печени	Рекомендации для больных
I	Выраженный стеатоз и фиброз не диагностированы	Рекомендуется динамическое наблюдение за состоянием печени, а также регулярное проведение теста СтеатоСкрин
II	Подозрение на выраженный стеатоз (> 5%), выраженный фиброз отсутствует	Рекомендуются консультация врача-гепатолога для выбора оптимальной лечебной тактики, а также ежегодное проведение теста СтеатоСкрин
III	Подозрение на выраженный фиброз, выраженный стеатоз печени отсутствует	Настоятельно рекомендуются консультация врача-гепатолога и выполнение диагностического теста ФиброТест для определения стадии фиброза
IV	Подозрение на выраженный фиброз и выраженный стеатоз (> 5%)	Настоятельно рекомендуются консультация врача-гепатолога и выполнение диагностического теста ФиброМакс для точной диагностики НАЖБП

- *НэшТест* разработан с целью диагностики НАСГ у больных с избыточной массой тела, резистентностью к инсулину, сахарным диабетом или гиперлипидемией. Компоненты этого теста включают все показатели СтеатоТеста и уровень АСТ, связанные в дискриминантную функцию.

Представленные биохимические показатели с учетом пола, возраста, роста и массы тела пациента позволяют на основании математического анализа рассчитать индексы, соответствующие определенной степени некрвоспалительной реакции, степени стеатоза, стадии ФП и выраженности НАСГ.

- ♦ Диагностическая панель СтеатоСкрин. Эта методика позволяет выявить риск развития фиброза и выраженность стеатоза печени у больных НАЖБП (табл. 6).

- ♦ Эластография печени. Эта методика проводится на аппарате ФиброСкан и позволяет оценить наличие и степень выраженности фиброза печени [15].

Дальнейшее обследование больных заключалось в оценке ФП как основного неблагоприятного прогностического фактора естественного течения НАЖБП. В исследование включены 150 больных с НАЖБП (10% участников исследования), средний возраст которых составил 35 ± 10 лет. Распределение по полу: 62 мужчины и 88 женщин. Распределение по ИМТ: 18—25 кг/м² — 53 человека, 25—30 кг/м² — 68 человек, более 30 кг/м² — 29 человек.

На первом этапе обследования у всех больных НАЖБП выполнена эластография печени на аппарате ФиброСкан. По данным этого исследования отсутствие ФП наблюдалось у 87 больных, однако у 63 обследованных выявлены разные стадии ФП: F1 (минимальный фиброз) — у 31, F2 (умеренный фиброз) — у 17, F3 (выраженный фиброз) — у 9 и F4 (ЦП) — у 6 больных.

На втором этапе обследования в группе больных НАЖБП выполнен забор крови и проведен ФиброТест. По данным этого исследования распределение больных в соответствии со стадией ФП представлено следующим образом: у 93 человек выявлена стадия ФП F0, у 30 — F1, у 15 человек — F2, у 8 человек — F3 у 4 — F4.

Таким образом, проведение эластографии печени и ФиброТеста позволило оценить выраженность ФП у исследуемой группы больных НАЖБП. Выявленное некоторое несоответствие стадий ФП по данным этих методик у 6 больных требует проведения пункционной биопсии печени с целью адекватной оценки ФП и определения факторов, влияющих на результативность и информативность неинвазивных методов.

Заключение

Результаты проведенного исследования показывают, что среди заболеваний органов пищеварения болезни печени и желчного пузыря занимают ведущее место у больных с ожирением: стеатоз печени встречался у

83,4%, билиарный сладж — у 48,1%, желчно-каменная болезнь — у 41,8%, холестероз желчного пузыря — у 15,9%, кисты печени и почек — у 13,8%, НАСГ — у 13,1%, хронический гепатит или ЦП — у 8,5%. На втором месте заболевания поджелудочной железы: липоматоз поджелудочной железы у 86,4% и хронический панкреатит у 33,7%, на третьем — заболевания желудка и двенадцатиперстной кишки: язвенная болезнь у 22,2%, хронический гастрит и дуоденит у 18,5%, ГЭРБ у 15,5%.

Выявлена статистическая высокая ИМТ с такими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, как хронический гастрит ($p = 0,001$), язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки ($p = 0,01$), хронический панкреатит ($p = 0,001$), хронический гепатит, ЦП ($p = 0,001$), функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта ($p = 0,02$), НАСГ ($p = 0,001$), стеатоз печени и поджелудочной железы (данные УЗИ) ($p = 0,001$), билиарный сладж (данные УЗИ) ($p = 0,001$), желчно-каменная болезнь ($p = 0,05$).

Анализ полученных результатов показал, что камни в желчном пузыре у больных с ожирением встречаются в 2,2 раза чаще, чем у пациентов с нормальным ИМТ, и в 1,5 раза чаще, чем у больных с избыточной массой тела. Холецистэктомия в анамнезе у больных с ожирением выполнялась в 2,1 раза чаще, чем у пациентов с нормальным ИМТ, и 1,7 чаще, чем у больных с избыточной массой тела.

Выявлена связь между неалкогольным стеатозом печени и ИМТ. При ожирении стеатоз печени встречается в 1,4 раза чаще, чем при избыточной массе тела, и в 2,6 раза чаще, чем при нормальном ИМТ ($p = 0,001$). При ожирении НАСГ встречается в 7,7 раза чаще, чем при нормальном ИМТ, и приблизительно в 2 раза чаще, чем при избыточной массе тела.

Сведения об авторах:

ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова

Попова Ирина Романовна — канд. мед. наук., зав. лечебно-диагностическим отд-нием университетской клинической больницы № 2; e-mail: ptkpir2009@yandex.ru

Павлов Чавдар Савов — д-р мед. наук, проф. каф. пропедевтики внутренних болезней, зав. каб. биопсии университетской клинической больницы № 2.

Глушенков Дмитрий Владимирович — врач университетской клинической больницы № 2

Драпкина Оксана Михайловна — д-р мед. наук, проф. каф. пропедевтики внутренних болезней, зав. отд-нием кардиологии университетской клинической больницы № 2.

Ивашкин Владимир Трофимович — д-р мед. наук, проф., акад. РАМН, зав. каф. пропедевтики внутренних болезней, дир. клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко.

ЛИТЕРАТУРА

1. Драпкина О. М., Корнеева О. Н., Ивашкин В. Т. Ожирение в практике врача-кардиолога. Врач 2005; 1: 45—48.
2. Ройтберг Г. Е. (ред.). Метаболический синдром. М.: МЕД-М54 пресс-информ, 2007.
3. Бутрова С. А., Елисеева А. Ю. Неалкогольная жировая болезнь печени: актуальные аспекты. Ожирение и метаболизм 2007; 3: 2—7.
4. Павлов Ч. С., Глушенков Д. В., Буличенко М. А. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени в клинике внутренних болезней. Рус. мед. журн. 2010; 18 (28): 1742—1748.
5. Ивашкин В. Т. (ред.). Болезни печени и желчевыводящих путей. 2-е изд. М.: Изд. дом «М-Вести»; 2005. 205—216.
6. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. М.: ГЭОТАР-Мед.; 1999.
7. Day C. P. Pathogenesis of steatohepatitis. Best practice and research. Clin. Gastroenterol. 2002; 146 (3): 103—109.
8. Powel E. E., Cooksley W. G., Hanson R. et al. The natural history of nonalcoholic steatohepatitis: a follow-up study of forty-two patients for up to 21 years. Hepatology 1990; 11: 74—80.
9. Корнеева О. Н., Драпкина О. М., Павлов Ч. С. и др. Неалкогольный стеатогепатит при метаболическом синдроме. Consilium Medicum 2007; 5: 18—21.
10. Shaw J. E., Zimmet P. Z., George K., Alberti M. Metabolic syndrome — do we really need a new definition? Metab. Syndr. Relat. Dis. 2005; 3 (3): 191—193.
11. Павлов Ч. С., Глушенков Д. В., Ивашкин В. Т. Современные возможности эластометрии, фибро- и акти-теста в диагностике фиброза печени. Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. 2008; 18 (4): 43—52.
12. Ratziu V., Charlotte F., Heurtier A. et al. For the LIDO Study Group. Sampling variability of liver biopsy in nonalcoholic fatty liver disease. J. Gastroenterol. 2005; 128: 1898—1906.
13. Павлов Ч. С., Глушенков Д. В., Ивашкин В. Т. ФиброМакс — комплекс неинвазивных тестов для диагностики хронических диффузных заболеваний печени. Гепатол. форум 2008; 3: 22—27.
14. Павлов Ч. С., Глушенков Д. В., Воробьев А. В. и др. Диагностика неалкогольной жировой болезни печени с использованием методов неинвазивного скрининга населения. Врач 2010; 12: 13—19.
15. Pavlov Ch., Glushenkov D., Konovalova O., Ivashkin V. Screening-research CDLD with liver elastography. Liver fibrogenesis common and organ specific mechanisms, EASL: monothematic conference, Petersberg, Germany, 17—18 June, 2011. Petersberg; 2011. 145.

Поступила 15.09.11