

СТЕАТОЗ ПЕЧЕНИ КАК ПРЕДИКТОР МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ВТОРИЧНОГО ОСТЕОАРТРОЗА

© 2006 г. И.Э. Корочина

В настоящее время метаболический синдром (МС) рассматривается как комплекс системных метаболических, гормональных и клинических нарушений, являющихся факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, в основе которых лежит инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия [1–4]. Сложность соотношений компонентов МС остается открытой системой и его возможные варианты до конца не изучены [5].

Наиболее устойчивые комбинации гетерогенных нарушений основных видов обмена веществ при МС подвергаются глубокому патофизиологическому осмыслению в концепции общности механизмов развития. Поэтому диагностические критерии МС постоянно совершенствуются [6–10]. МС перестал быть сугубо кардиологической или эндокринологической проблемой. Сегодня с ним имеют дело врачи всех специальностей, в том числе и гастроэнтерологи.

Известное клиницистам частое сочетание стеатоза печени (СП) с некоторыми компонентами МС – ожирением, дислипидемией, артериальной гипертензией – требует сегодня углубленного изучения и определения тактики ведения больных с дисметаболической полипатией.

В связи с высокой частотой выявления таких ассоциаций и неизученностью вопроса взаимовлияния СП, МС и ряда сопутствующих заболеваний актуальность проблемы не подлежит сомнению.

Цель – выявить ассоциации СП и других заболеваний и оценить их динамически.

Материалы и методы. Проведен анализ сочетаемости болезней при обследовании 436 стационарных

и 855 амбулаторных пациентов терапевтического профиля (всего 1291 человек) в возрасте от 19 до 79 лет. Отбор был случайным (по мере обращения). В план обследования были включены биохимические «печеночные» тесты, ультрасонография органов брюшной полости, по показаниям – сцинтиграфия и биопсия печени.

Для определения МС использовали диагностические критерии ВОЗ (1988) и NCEP (2003). Выполнялись измерение артериального давления по стандартной методике (метод Короткова), окружности талии (см), оценка степени ожирения по индексу массы тела (по формуле: $ИМТ (кг/м^2) = \frac{\text{масса тела (кг)}}{\text{рост}^2 (м)}$) (ВОЗ, 1997); определение уровня глюкозы натощак, по показаниям – гликемический профиль, глюкозо-толерантный тест, уровень иммунореактивного инсулина (ИРИ) и С-пептида (интерпретация результатов проводилась по критериям European Diabetes Policy Group (1999) и ВОЗ (1999)); уровни общего холестерина, ХС-ЛПВП, триглицеридов, индекса атерогенности. По наличию показаний больные были консультированы квалифицированными специалистами: эндокринологом, ревматологом, кардиологом и др.

Для выявления сопутствующих заболеваний использовались объективные, лабораторные, анамнестические, инструментальные данные обследования, согласно соответствующим общепринятым критериям. На предмет ревматических болезней проводился скрининг по анкете НИИ ревматологии РАМН с последующим соответствующим нозологией обследованием (рис. 1). Общая характеристика обследованных больных представлена в табл. 1.

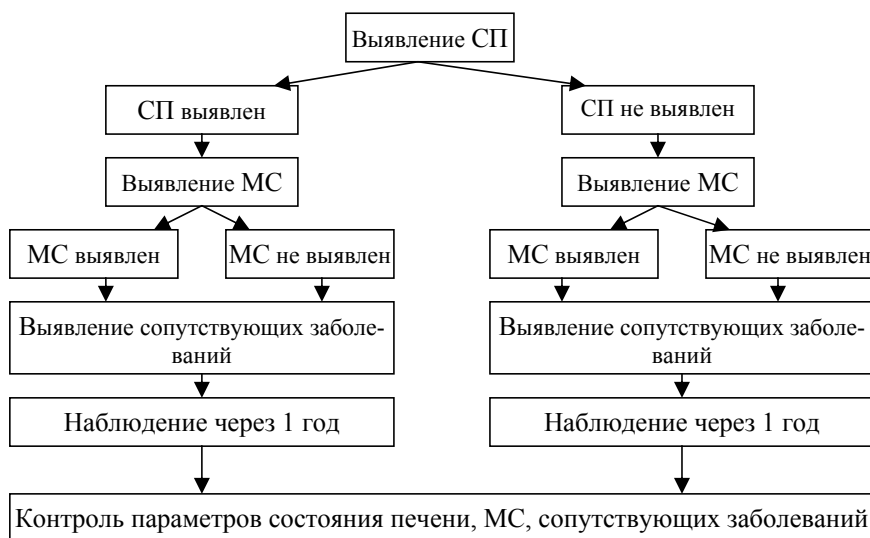


Рис. 1. Консультирование и обследование больных по мере обращения

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных больных

Показатель	Число больных
Общее количество больных	1291
Средний возраст	5,17±0,52
Мужчины/женщины	179/674
<i>Основной диагноз (повод) при первичном обращении в ЛПУ</i>	
<i>Заболевания сердечно-сосудистой системы</i>	401 (31,1)*
Ишемическая болезнь сердца	195
Гипертоническая болезнь	139
Вегето-сосудистая дистония	41
Прочие	26
<i>Заболевания дыхательной системы</i>	57 (4,4)
Хронический бронхит в стадии обострения	44
Пневмонии	13
<i>Острые респираторные вирусные инфекции</i>	41 (3,2)
<i>Заболевания желудочно-кишечного тракта</i>	217 (16,8)
Язвенная болезнь, 12-перстной кишки, эрозивные гастриты и дуодениты	39
Хронический панкреатит в стадии обострения	45
гастрит в стадии обострения	13
холецистит в стадии обострения	26
Прочие	90
<i>Заболевания мочевыделительной системы</i>	50 (3,9)
Хронический пиелонефрит	39
гломерулонефрит	6
Другие	5
<i>Эндокринные заболевания</i>	71 (5,5)
Сахарный диабет 2-го типа и нарушение толерантности к глюкозе	31
Патология щитовидной железы (АИТ, узловой, смешанный зоб и др.)	37
Сахарный диабет 1-го типа	3
<i>Заболевания крови</i>	41 (3,2)
Острый лейкоз	2
Анемии	39
<i>Профилактический осмотр</i>	413 (31,9)

* – в скобках, %.

Результаты. Общепринятыми методиками СП был диагностирован у 338 (26,2 %) обследованных, а МС – у 358 (27,7 %). У каждого девятого обследованного был также выявлен МС. При этом анализ связи между СП, компонентами МС и сопутствующими заболеваниями позволил выявить корреляции СП с повышением ИМТ ($r=+0,69$), артериальной гипертензией ($r=+0,67$), уровнем тощачковой гликемии ($r=+0,57$), триглицеридемии ($r=+0,52$), количеством сопутствующих заболеваний ($r=+0,41$) ($p<0,05$), а также полом ($r=+0,46$) и возрастом ($r=+0,40$) ($p>0,05$). Таким образом, при СП достоверно чаще выявлялись метаболические нарушения и полипатия. По наличию СП условно для обработки материала были сформированы 2 группы: со СП и без него, каждая из которых включала больных с МС и без него (табл. 2).

Таблица 2

Выявление СП и МС

1-я группа – СП выявлен (n=338 (26,2 %))		2-я группа – СП не выявлен (n=953 (73,8 %))	
МС выявлен	МС не выявлен	МС выявлен	МС не выявлен
317 (93,8)*	21 (6,2)	41 (4,3)	912 (95,7)

* – в скобках, %.

Пациенты распределились с количественным преобладанием в подгруппах по сочетанию СП и МС (317 больных), а также при их одновременном отсутствии (912). Таким образом, также подтверждается высокая частота ассоциативности СП и МС (93,8–95,7 %).

Несмотря на случайность выборки, больные с МС и без него в обеих группах оказались близко сопоставимыми по возрасту и половому диморфизму. У всех были оценены компоненты МС и другие сопутствующие заболевания. При этом следует отметить выявленные значительные различия метаболических нарушений и сопутствующих заболеваний у больных со СП и без него, с МС и без последнего (табл. 3).

При МС в сочетании со СП нарушения основных видов обмена веществ были наиболее полными и выраженными (ожирение, дислипидемия, сахарный диабет 2-го типа/нарушение толерантности к глюкозе и др.) по количеству и качеству. У преобладающего большинства пациентов этой подгруппы (93,7 %) имела место артериальная гипертензия, а у каждого 5-го – ишемическая болезнь сердца. Таким образом, это были больные с самым высоким риском сосудистых катастроф, т.е. наиболее «тяжелая» категория. Больные без МС и СП были значительно более благополучными в этом плане.

Метаболические нарушения и сопутствующие заболевания

Показатель	1-я группа – СП не выявлен n=338 (26,2)*		2-я группа – СП не выявлен n=953 (73,8)	
	МС выявлен	МС не выявлен	МС выявлен	МС не выявлен
	317 (93,8)	21 (6,2)	41 (4,3)	912 (95,7)
Средний возраст	54,1±0,59	47,1±0,31	59,8±0,41	46,9±0,21
Мужчины/женщины	42/275	16/5	10/31	130/782
Соотношение м/ж, раз	6,5	3,2	3,1	6,0
Компоненты МС				
1. ИМТ > 25 кг/м ² , ср.	35,8±0,71	27,6±0,88	28,1±0,69	26,6±0,61
2. Гипертриглицеридемия	159 (50,2)	5 (23,8)	36 (87,8)	88 (9,6)
3. Гипохолестеринемия ЛПВП	172 (54,3)	4 (19,0)	33 (80,5)	61 (6,7)
4. Гипергликемия натощак	76 (24,0)	–	4 (9,8)	3 (0,3)
5. Артериальная гипертензия	297 (93,7)	4 (19,0)	21 (51,2)	116 (12,7)
Сопутствующие заболевания				
Остеоартроз	235 (74,1)	11 (52,4)	31 (75,6)	203 (22,3)
Остеохондроз межпозвоночный	242 (76,3)	10 (47,6)	29 (70,7)	261 (28,6)
Ишемическая болезнь сердца	69 (21,8)	4 (19,0)	3 (7,3)	31 (3,4)
Патология щитовидной железы	33 (10,4)	1 (4,8)	6 (14,6)	39 (94,3)
Патология матки	31 (99,8)	–	4(9,8)	36 (93,9)
Поликистоз яичников	14 (4,4)	1 (4,8)	3 (7,3)	19 (2,1)
Хронический панкреатит в стадии обострения	25 (7,9)	5 (23,8)	2 (4,9)	82 (9,0)
Эрозии, язвенная болезнь желудка, 12-перстной кишки	7 (2,2)	1 (4,8)	3 (7,3)	62 (6,8)
Другие	69 (21,8)	33 (15,7)	5 (12,2)	89 (9,8)

*– в скобках, %.

Среди сопутствующих заболеваний следует отметить лидирующие – остеоартроз, межпозвоночный остеохондроз и заболевания щитовидной железы (АИТ, диффузный, узловой и смешанный зоб).

Еще в начале проводимого исследования нами было замечено частое сочетание у женщин с МС узловых изменений щитовидной железы и фиброматоза / фибромиом матки, причем клинически часто латентных. Поэтому большинству обследованных женщин назначали УЗИ щитовидной железы и органов малого таза. Оказалось, что лишь у одного мужчины был узел левой доли щитовидной железы. Из остальных 32 женщин с поражениями щитовидной железы преимущественно узлового характера у 28 (87,5 %) выявлены и изменения матки.

У больных без МС и без СП чаще выявлялись эрозивно-язвенные изменения желудка и 12-перстной кишки, рефлюксная болезнь, хронический панкреатит.

С учетом полученных данных по всем 4 подгруппам была рассчитана нозологическая нагрузка (количество заболеваний и патологических состояний у одного больного). Наиболее высокой она оказалась в группе сочетанных СП и МС (рис. 2).

Полученные данные свидетельствуют о качественно-количественном нарастании метаболических нарушений и сопутствующих заболеваний по мере формирования СП и МС, особенно в подгруппе их сочетания. Таким образом, можно предположить, что СП и МС являются фоновыми состояниями для развития сопутствующей патологии.

Кол-во заболеваний

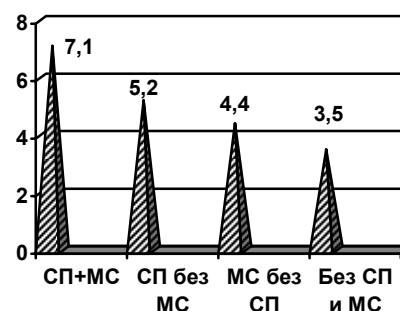


Рис. 2. Нозологическая нагрузка по подгруппам

За 6-летний период удалось динамически оценить течение МС у 21 больного со СП. Со времени их первичного обращения в 1999 г. показатели среднего индекса массы тела, количества компонентов МС увеличились, вырос удельный вес больных с СД 2-го типа (рис. 3).

Таким образом, выявлена тенденция развития МС у больных со СП по единому сценарию с постепенным увеличением его полноты и тяжести и присоединением сопутствующих заболеваний.

Выводы

1. Диагностированы СП и МС у каждого четвертого больного – 338 (26,2 %) и 358 (27,7 %) с преобладанием лиц относительно молодого возраста и женского пола. Характерным изменением печени при МС при отсутствии других гепатотропных факторов является СП различной степени выраженности.

2. Сопряженное развитие СП, МС и ряда наиболее часто встречающихся сопутствующих заболеваний позволяет

предположить значимую роль нарушений метаболических функций печени в развитии характерной полипатии, что и способствует нарастанию нозологической нагрузки на больного.

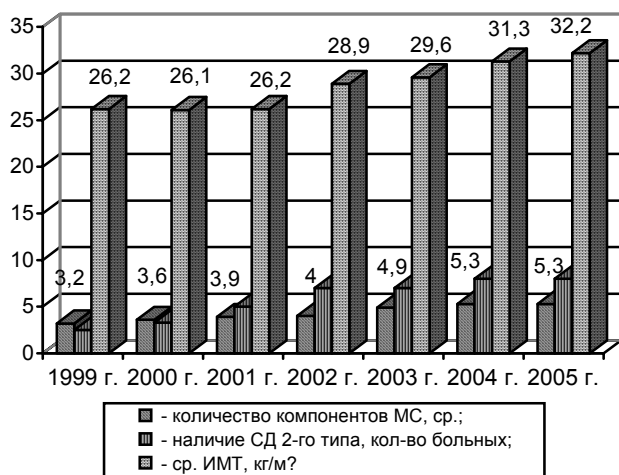


Рис. 3. Динамика тяжести и полноты МС у больных ССЗ за 6 лет по количеству компонентов МС, ИМТ и наличию СД 2-го типа

3. Динамическое наблюдение даже за небольшим (21) количеством больных с метаболическими нарушениями позволяет отметить постепенное усугубление МС при нарастании ИМТ.

4. У больных ССЗ на фоне МС выявлены системные нарушения всех основных видов обмена. Наиболее часто среди сопутствующих заболеваний при МС выявляются остеоартроз, остеохондроз, заболевания щитовидной железы, нередко сопряженные у женщин с патологией матки.

Таким образом, пациенты с МС представляют группу повышенного риска по развитию характерной полипатии. ССЗ и остеоартроз в силу высокой распространенности при МС, а также тесной с ним сопряженности могут сегодня рассматриваться как приоритетные претенденты на включение в критерии МС.

Литература

1. Reaven G.M. Role of insulin resistance in human disease // Diabetes. 1988. № 37. P. 1595–1607.
2. Caro J. Insulin resistance in obese and not obese man // J. Clin. Endocrinol. and metabol. 1991. № 73. P. 691–695.
3. Kaplan N.M. The deadly quartet: upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia and hypertension // Arch. Intern. Med. 1989. № 149(7). P. 1514–1520.
4. Vasudevan A.R., Garber A.J. Insulin resistance syndrome // A review. Minerva Endocrinol. 2005. № 30 (3). P. 101–119.
5. Мамедов М.Н. и др. Тканевая инсулинорезистентность: степень выражения и взаимосвязь с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний // Рос. кардиологический журн. 2000. № 1. (<http://www.medi.ru/>).
6. Milionis H.J. et al. Risk factors for first-ever acute ischemic non-embolic stroke in elderly individuals // Int. J. Cardiol. 2005. Vol. 18. № 99(2). P. 269–275.
7. Bang O.Y. et al. Association of the metabolic syndrome with intracranial atherosclerotic stroke // Neurology. 2005. Vol. 26. № 65(2). P. 296–298.
8. Шестакова И.Г. Клинические особенности менопаузального метаболического синдрома. Климактерий // Тез. докл. 1-го рос. конгр. по менопаузе. 2001. Т. 3. С. 18.
9. Sattar N. Insulin resistance and the metabolic syndrome as predictors of cardiovascular risk: where are we now? // Minerva. Endocrinol. 2005. № 30(3). P. 121–138.
10. Шостак Н.А., Аничков Д.А. К вопросу о диагностических критериях метаболического синдрома // РМЖ. 2002. № 10(27). С. 1255–1257.