

УДК 616.36-003.826-06

Распространенность неалкогольной жировой болезни печени при ожирении и ее взаимосвязь с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2-го типа

Г.А. Мельниченко¹, А.Ю. Елисеева¹, М.В. Маевская²,¹ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздравсоцразвития РФ,²Клиника пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко УКБ № 2 ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздравсоцразвития РФ

Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease at obesity and its interrelation with cardio-vascular disease and 2nd type diabetes mellitus risk factors

G.A. Melnichenko, A.Yu. Yeliseyeva, M.V. Mayevskaya

Цель исследования. Оценить распространенность неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) у больных с ожирением и определить ее взаимосвязь с кардиометаболическими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и сахарного диабета 2-го типа (СД-2).

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезни 560 пациентов в возрасте от 18 до 55 лет, страдающих ожирением. В ходе исследования изучался анамнез, анализировались антропометрические параметры, уровень артериального давления, определялись липидный спектр крови, активность АлАТ, АсАТ, маркеры вирусных гепатитов – HbsAg, HCV-at (для исключения вирусной этиологии заболевания печени), уровни глюкозы и иммунореактивного инсулина натощак и на 120-й минуте стандартного глюкозотолерантного теста. Инсулинорезистентность оценивалась по показателю HOMA-IR. Метаболический синдром верифицирован по критериям IDF 2005 г. Для диагностики НАЖБП проводилось УЗИ печени.

Aim of investigation. To estimate prevalence of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in patients with obesity and to determine its interrelation with cardiometabolic risk factors of cardio-vascular diseases (CVD) and diabetes mellitus of the 2nd type (type 2 DM).

Material and methods. Retrospective analysis of case records of 560 obese patients aged 18 to 55 years was carried out. At the investigation past history, anthropometric data, level of blood pressure were analyzed, blood lipid spectrum, activity of ALT, AST, markers of viral hepatitis – HbsAg, HCV-at (to rule out viral etiology of liver disease), fasting and at 120-th minute of the standard glucose tolerance test blood glucose and immunoreactive insulin were determined. Insulin resistance was estimated by HOMA-IR score. Metabolic syndrome was verified by IDF (2005) criteria. Liver US was carried out to diagnose NAFLD.

Results. During investigation NAFLD was revealed in 77,7% of patients. At multi-factor analysis of variance interrelation of NAFLD with CVD and type 2 DM risk factors, such as systemic hypertension, dyslipidemia,

Елисеева Александра Юрьевна – аспирант отделения терапии с группой патологии метаболизма и ожирения ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздравсоцразвития РФ. Контактная информация: alex.eliseeva@mail.ru; 117036, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, д. 11

Результаты. В ходе обследования у 77,7% пациентов выявлена НАЖБП. В результате многофакторного анализа подтверждена взаимосвязь НАЖБП с факторами риска ССЗ и СД-2, такими как артериальная гипертензия, дислипидемия, нарушения углеводного обмена и инсулинорезистентность.

Выводы. Результаты исследования диктуют необходимость более тщательного обследования больных, страдающих ожирением и НАЖБП, с целью раннего выявления и коррекции кардиометаболических факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и СД-2.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, ожирение, метаболический синдром, факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний.

disorders of carbohydrate metabolism and insulin resistance was confirmed.

Conclusions. Study results determine necessity of more careful investigation of patients with obesity and NAFLD for early diagnostics and treatment of cardio-metabolic risk factors of cardio-vascular diseases and type 2 DM.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, obesity, metabolic syndrome, risk factors of cardio-vascular diseases.

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) — одна из наиболее актуальных проблем современной медицины — является предметом многочисленных исследований, вызывая интерес врачей разных специальностей.

Число больных НАЖБП в последнее время значительно увеличилось наряду с ростом распространенности ожирения и сахарного диабета и составляет 20% в общей популяции [14, 18, 40]. В США жировую дистрофию печени имеют более 34% взрослого населения — свыше 60 млн человек, в Японии — 29% взрослых жителей [13]. Согласно результатам клинико-эпидемиологического исследования DIREG L 01903, проведенного в Российской Федерации в 2007 г., распространенность НАЖБП среди пациентов ($n=30\,754$), обратившихся к терапевтам поликлиник, составила 27% [8].

Ожирение — наиболее значимый фактор, связанный с неалкогольной жировой болезнью печени. Как показали многочисленные исследования, *индекс массы тела* (ИМТ) является независимым предиктором развития жировой инфильтрации печени [9, 11]. У больных с ожирением НАЖБП обнаруживается в 75% случаев. При морбидном ожирении практически все пациенты имеют НАЖБП, из них стеатогепатит — от 25 до 70% [19]. S. Bellentani и соавт. при обследовании 66 человек с ожирением выявили наличие НАЖБП у 75,8% [12]. При сочетании ожирения и *сахарного диабета 2-го типа* (СД-2) НАЖБП обнаруживается, по данным различных авторов, с частотой от 5–20 до 75% [23].

Патогенетические механизмы развития НАЖБП сложны и остаются предметом дискуссий. *Инсулинорезистентность* (ИР), оксидативный стресс и воспаление считаются ключевыми среди них. В 1998 г. в качестве модели патогенеза НАЖБП предложена «теория двух толчков». Согласно этой гипотезе, «первым толчком» в развитии стеатоза печени является наблюдаемое при

ожирении, особенно висцеральном, избыточное поступление в печень *свободных жирных кислот* (СЖК), которое индуцирует развитие «второго толчка» — оксидативного стресса. Окислительный стресс вызывает перекисное окисление липидов, повреждение митохондрий и увеличение секреции цитокинов — *фактора некроза опухоли α* (ФНО- α), *интерлейкина-6* (ИЛ-6) и *интерлейкина-8* (ИЛ-8), в итоге приводящих к воспалению, апоптозу и некрозу гепатоцитов, а в дальнейшем к фиброзу и циррозу печени [19]. Кроме того, в настоящее время доказана роль СЖК, которые могут проявлять липотоксичность, индуцируя экспрессию провоспалительных цитокинов, таких как ФНО- α [3, 4, 9, 21, 30].

Тесная связь НАЖБП с ожирением и ИР позволяет рассматривать НАЖБП как поражение печени при *метаболическом синдроме* (МС) [1, 5, 6, 31, 37]. Однако печень является не только органом-мишенью, но и сама усиливает метаболические нарушения при инсулинорезистентности [3].

Клиническое течение НАЖБП обычно бессимптомное. У большинства больных поражение печени выявляют случайно при обследовании по поводу других проявлений МС. В ходе обследования важно исключить иные причины поражения органа, например вирусные гепатиты В и С, аутоиммунный гепатит, алкогольную болезнь и лекарственные поражения печени. При НАЖБП чувствительным методом выявления жировой дистрофии служит УЗИ (увеличение размеров печени, повышение ее эхогенности, снижение звукопроводимости, ухудшение визуализации ветвей portalной и печеночных вен).

Согласно современным представлениям, НАЖБП позиционируется как независимый фактор риска развития и прогрессирования *сердечно-сосудистых заболеваний* (ССЗ) [32, 33]. Важнейшим фактором такого риска служит атерогенная дислипидемия, которая выявляется у 20–80% больных НАЖБП [2]. В ряде работ пока-

зана связь НАЖБП с артериальной гипертензией [20]. Установлено также, что ССЗ являются главной причиной смерти пациентов с НАЖБП [33].

НАЖБП расценивают как хроническое воспалительное заболевание, которое вносит свой вклад в виде дополнительных атерогенных стимулов к уже сформированному провоспалительному статусу [21].

Следует отметить, что инсулинорезистентность — основной фактор развития НАЖБП — является самостоятельным фактором риска ССЗ и СД-2. Клиническая значимость метаболических нарушений и заболеваний, объединенных рамками синдрома ИР, велика, и их сочетание в значительной степени ускоряет развитие и прогрессирование атеросклероза и связанных с ним ССЗ. Несмотря на рост распространенности НАЖБП среди больных с ожирением, патогенетические механизмы, лежащие в ее основе, недостаточно изучены. Кроме того, отсутствуют общепринятые подходы к диагностике и лечению НАЖБП. Взаимосвязь НАЖБП с факторами риска ССЗ и СД-2 продолжает дискутироваться. Все это свидетельствует об актуальности изучения рассматриваемой проблемы.

Целью работы было оценить распространенность неалкогольной жировой болезни печени у больных с ожирением и изучить ее взаимосвязь с кардиометаболическими факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и СД-2.

Материал и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 560 пациентов в возрасте от 18 до 55 лет, страдающих ожирением ($ИМТ \geq 30$) и прошедших клиническое обследование на базе отделения терапии с группой ожирения ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздравсоцразвития РФ в период с 1998 по 2010 г. Женщин было 60,9% (341), мужчин — 39,1% (219). В исследование не включались пациенты, злоупотребляющие алкоголем, с сахарным диабетом и вирусными гепатитами. В ходе исследования изучались анамнез, уровень АД, анализировались антропометрические параметры — рост, масса тела, *окружность талии* (ОТ), *объем бедер* (ОБ), ОТ/ОБ, ИМТ. Расчет ИМТ осуществлялся по формуле: масса тела (кг), деленная на квадрат роста (m^2). Согласно градациям ВОЗ (1997), ИМТ 29,9–34,9 оценивали как ожирение I степени, 35,0–39,9 — II степени, более 40,0 — III степени. Масса тела включенных в исследование пациентов составила 111 [95; 130] кг, ИМТ — 37,7 [34; 42], ОТ — 111 [100; 123] см, ОТ/ОБ — 0,9 [0,84; 0,98].

Забор крови натощак после не менее 12-часового голодания производился для определения следующих показателей: липидного спектра —

общего холестерина (ОХС), *холестерина липопротеидов высокой плотности* (ХС ЛПВП), *холестерина липопротеидов низкой плотности* (ХС ЛПНП), *триглицеридов* (ТГ), активности *аланинаминотрансферазы* (АлАТ), *аспартатаминотрансферазы* (АсАТ). Для исключения вирусной этиологии заболевания печени у всех пациентов в сыворотке крови определяли маркеры вирусных гепатитов (HbsAg, HCV-at). С целью оценки состояния углеводного обмена проводили стандартный *оральный глюкозотолерантный тест* (ОГТТ) с определением содержания глюкозы в сыворотке венозной крови натощак и через 2 ч после перорального приема 75 г глюкозы; оценивали уровень инсулина в сыворотке крови натощак и рассчитывали косвенный показатель инсулинорезистентности — индекс НОМА-IR (Homeostasis Model Assessment — Insulin Resistance).

Уровни липидов, глюкозы и трансаминаз печени определяли в сыворотке крови на биохимическом анализаторе «Spectrum II» фирмы «Abbot», США. Референсные интервалы для биохимических показателей крови: глюкоза натощак — 3,3–5,5 ммоль/л, глюкоза на 120-й минуте ОГТТ <7,8 ммоль/л, ОХС — 3,3–5,2 ммоль/л, ХС ЛПВП — 1,3–2,6 ммоль/л, ХС ЛПНП — 0–3,4 ммоль/л, триглицериды — 0,1–1,7 ммоль/л, активность АлАТ с заданными нормальными уровнями 4,0–41,0 Ед/л для мужчин и 7,0–31,0 Ед/л для женщин, АсАТ — 4,0–38,0 Ед/л для мужчин и 4,0–32,0 Ед/л для женщин.

Состояние углеводного обмена оценивали на основании рекомендаций ВОЗ (1998): за повышение гликемии натощак принимали значения от 5,6 до 6,9 ммоль/л, уровень глюкозы плазмы крови на 120-й точке ОГТТ от 7,8 до 11,0 ммоль/л считали как *нарушенную толерантность к глюкозе* (НТГ). Содержание инсулина определяли в сыворотке крови, взятой натощак после 12-часового голодания, на электрохемилюминесцентном анализаторе «Elecsys» фирмы «Hoffmann-La Roche», Швейцария. Референсный интервал для данного показателя — 2,3–26,4 мкЕд/л. Для косвенной оценки инсулинорезистентности использовали математическую модель кинетики глюкозы и инсулина — показатель НОМА, который рассчитывали по формуле (Matthews D.R., 1985): инсулин (мкЕд/л) натощак $\times$ глюкоза (ммоль/л) натощак / 22,5. При значениях выше 2,77 показатель НОМА рассматривается как патологический. Для верификации больных с метаболическим синдромом использовались критерии IDF (2005 г.).

С целью постановки диагноза НАЖБП исключались другие причины поражения печени, такие как вирусные гепатиты В и С, аутоиммунный гепатит, алкогольная болезнь и лекарственное поражение печени. Проводилось также УЗИ печени с определением ее структуры, размеров, толщины долей, плотности, звукопроводимости, оценкой

состояния желчных протоков и сосудистого рисунка [7]. Диагноз жировой дистрофии ставился по следующим критериям: увеличение размеров печени, повышение ее эхогенности, снижение звукопроводимости, ухудшение визуализации ветвей портальной и печеночных вен.

Статистический анализ проводился с использованием статистического пакета Portable Statistica 8, StatSoft, Inc., США. Массивы непрерывных данных представлялись в виде значений медиан и интерквартильных интервалов, категориальные данные — в виде частотных показателей, выраженных в процентах. Сравнение двух независимых групп по непрерывным признакам осуществлялось с помощью U-теста Манна–Уитни, а двух зависимых групп — с помощью теста Вилкоксона. Взаимосвязь изучаемых признаков оценивалась с использованием метода ранговой корреляции Спирмена (r — коэффициент корреляции). Изучение связи стеатоза с гормональными и метаболическими факторами риска ССЗ проводилось с помощью логистического регрессионного анализа. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Клиническое течение НАЖБП обычно бессимптомное. Чаще всего поражение печени выявляется случайно при обследовании по поводу других проявлений метаболического синдрома. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости — самый распространенный, безопасный и неинвазивный высокочувствительный метод для оценки состояния печени. По данным литературы, чувствительность и специфичность УЗИ печени составляет 60–94% и 88–95% соответственно [24, 34].

В нашей работе с целью выявления НАЖБП всем пациентам было проведено ультразвуковое сканирование печени с оценкой эхогенности, сосу-

дистого рисунка и звукопроводимости паренхимы. Из 560 больных, включенных в исследование, у 435 (77,7%) выявлена НАЖБП — *основная группа*, остальные составили *контрольную группу* (без НАЖБП).

Высокая степень ожирения и тяжесть инсулинорезистентности увеличивают риск развития НАЖБП. По данным различных авторов, от 70 до 100% пациентов с НАЖБП имеют ожирение [20, 22, 28, 29, 41]. Показано, что ожирение II и III степени в 95–100% случаев сочетается с развитием жировой дистрофии печени [10]. По сведениям А.О. Буеверова и соавт., ожирение в 95% ассоциируется с развитием стеатоза, а в 20–47% — с *неалкогольным стеатогепатитом* (НАСГ) [2]. В исследовании S. Bellentani и соавт. [12] НАЖБП была выявлена у 75,8% больных с ожирением. Развитие болезни, по мнению многих авторов, тесно ассоциировано с висцеральным ожирением [17, 25, 29, 31, 35].

Нами в обследованных двух группах были выявлены статистически значимые различия в показателях массы тела, ИМТ, ОТ, ОТ/ОБ ($p < 0,001$) — табл. 1. Полученные результаты подтверждают данные о том, что распространенность НАЖБП возрастает по мере увеличения ИМТ, а высокая степень ожирения увеличивает риск ее развития [29, 30, 33, 35]. Кроме того, найдены статистически значимые различия распределения пациентов по степени ожирения ($p < 0,001$). Так, среди пациентов с НАЖБП 47,5% имели III степень ожирения, тогда как среди пациентов без НАЖБП — всего 8%. У больных без НАЖБП преобладала I степень ожирения (68%) — рис. 1.

В литературе имеются отдельные работы, указывающие на связь НАЖБП с *артериальной гипертензией* (АГ) [16, 20]. В исследовании J.B. Dixon и соавт. с участием 105 пациентов с НАЖБП высокий индекс ИР и АГ были независимыми показателями риска развития НАСГ [20]. Гиперинсулинемия патогенетически связана с формированием артериальной гипертензии, так

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов

Показатель	Больные с НАЖБП $n=435$ Me [25; 75]	Больные без НАЖБП $n=125$ Me [25; 75]	p^*
Возраст	32 [26; 42]	30 [22; 40]	0,031
Масса тела, кг	118 [101; 133]	95 [90; 110]	<0,001
ИМТ	39,1 [35; 44]	34 [31; 36]	<0,001
ОТ, см	115 [104; 125]	100 [96; 110]	<0,001
ОТ/ОБ	0,92 [0,85; 0,99]	0,87 [0,82; 0,92]	<0,001
АД, мм рт. ст.:			
систолическое	130 [120; 140]	120 [115; 130]	<0,001
диастолическое	85 [80; 90]	80 [70; 80]	<0,001

*Значение p для теста Манна–Уитни

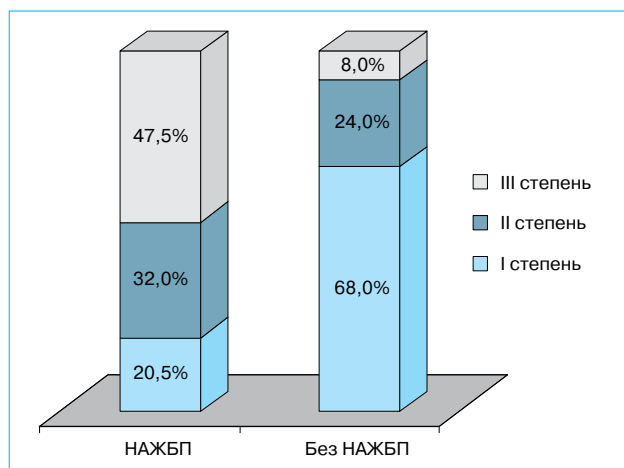


Рис. 1. Распределение пациентов по степеням ожирения

как инсулин повышает активность симпатической нервной системы, увеличивая тем самым сердечный выброс и периферическое сосудистое сопротивление. Показано, что ИР и АГ — это два взаимосвязанных состояния, которые приводят к атеросклеротическому поражению сосудов.

В нашем исследовании наличие АГ выявлено у 53,4% обследованных. В группе пациентов с НАЖБП регистрировались также более высокие цифры систолического и диастолического АД. Кроме того, АГ статистически значимо чаще встречалась в группе больных с НАЖБП (63% против 20% в контрольной группе, $p < 0,001$) — см. табл. 1.

В ряде исследований установлена взаимосвязь НАЖБП и гиперлипидемии [16, 19, 27, 31]. НАЖБП характеризуется накоплением триглицеридов, которые образуются при эстерификации СЖК и глицерина в гепатоците. Показано также, что НАЖБП чаще ассоциируется с гипертриглицеридемией [2, 15, 17, 30, 36]. Н. Knobler при обследовании 48 больных с НАЖБП выявил гипертриглицеридемию в 73% случаев [25].

Согласно современным данным, гипертриглицеридемия рассматривается как важный независимый фактор риска *ишемической болезни сердца* (ИБС). Нами выявлены значимые различия в показателях ОХС, ТГ и коэффициента атерогенности между группами пациентов с и без НАЖБП (рис. 2). В целом дислипидемия была выявлена у 67% пациентов. В литературе имеются данные о том, что атерогенная дислипидемия выявляется у 20–80% больных НАЖБП [2]. В нашем исследовании у 43% больных с ожирением и НАЖБП отмечалось увеличение содержания ОХС, у 37,7% — повышение уровня ХС ЛПНП, у 38,6% — снижение концентрации ХС ЛПВП, у 65,6% — гипертриглицеридемия.

При анализе функционального состояния печени активность трансаминаз была значимо выше у пациентов с НАЖБП по сравнению с контрольной

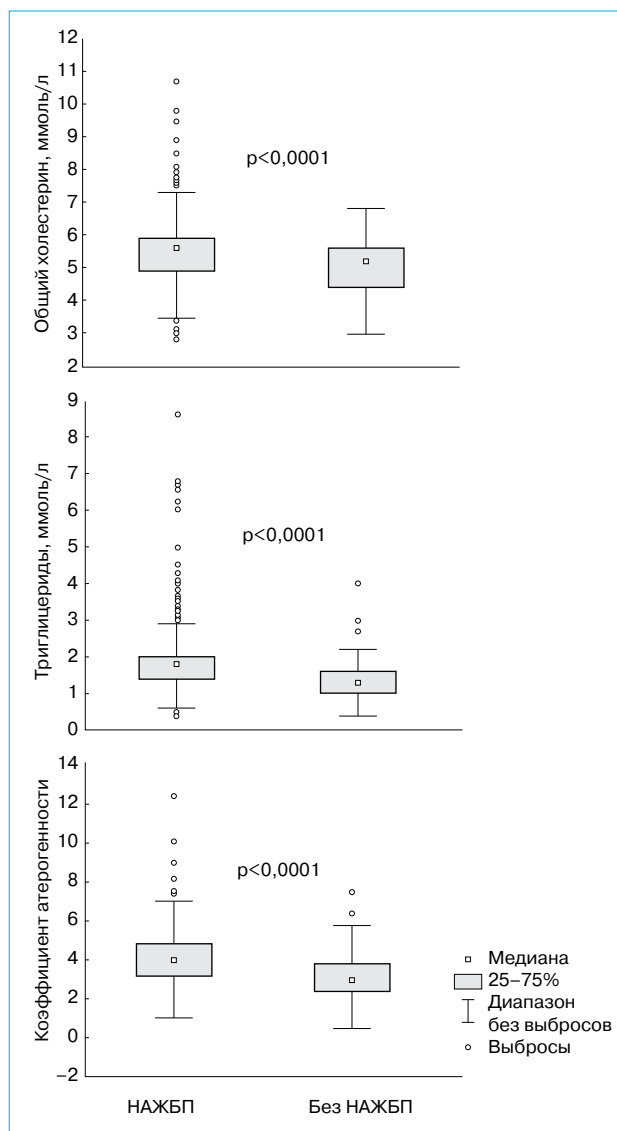


Рис. 2. Уровни общего холестерина, триглицеридов и значения коэффициента атерогенности в основной и контрольной группах

ной группой. Увеличение активности ферментных маркёров цитолиза обнаружено у 106 (24,4%) больных с ожирением и НАЖБП, при этом уровень АлАТ преобладал над уровнем АсАТ, что характерно для НАЖБП [10, 26, 30, 31].

Инсулинорезистентность признается кардинальным нарушением при НАЖБП и играет ведущую роль в ее развитии [1, 2, 8, 16, 30, 38, 39]. Н. Knobler [25] при обследовании 48 пациентов с НАЖБП выявил СД-2 у 44%, НТГ — у 29%, гиперинсулинемию — у 17% больных. В нашей работе у абсолютного большинства больных НАЖБП зарегистрирована инсулинорезистентность (92,5%) и гиперинсулинемия (95,2%), при этом 70,2% пациентов имели нарушения углеводного обмена. Причем НТГ и *повышенная гликемия натощак* (ПГН) значимо чаще встречались в группе больных со стеатозом ($p < 0,008$) — рис. 3.

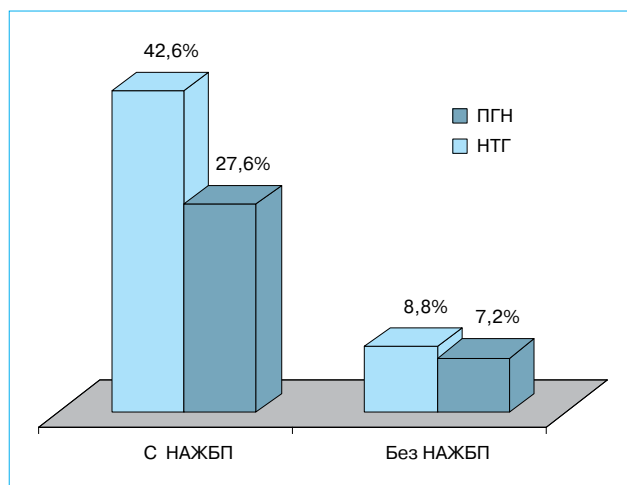


Рис. 3. Распространенность нарушений углеводного обмена у обследованных пациентов

При проведении корреляционного анализа у пациентов с ожирением и НАЖБП была выявлена значимая корреляционная взаимосвязь между ОТ, ИРИ, степенью инсулинорезистентности (по индексу НОМА-IR) и АЛАТ (рис. 4). Полученные данные подтверждают связь НАЖБП с висцеральным ожирением. При инсулинорезистентности повышается липолиз в жировой ткани, происходит накопление липидов в печени, нарушение обменных процессов в гепатоцитах и их гибель, в результате чего повышается уровень сывороточных трансаминаз.

Согласно современным представлениям, НАЖБП рассматривается в рамках метаболического синдрома [5, 17]. В нашем исследовании доля пациентов с НАЖБП среди больных с метаболическим синдромом оценена как 90,3%. По наблюдениям О.Н. Корнеевой, у больных с МС в 100% случаев выявляется стеатоз печени (по данным УЗИ) и его можно рассматривать как обязательный компонент МС [6].

В нашем исследовании распространенность метаболического синдрома была выше в группе больных с НАЖБП и составила 78,4% против 21,6% в контроле ($p < 0,001$). Анализируя наличие компонентов МС (АГ, низкий уровень ХС ЛПВП, гипертриглицеридемия, гипергликемия), установлено, что у больных с ожирением и НАЖБП наиболее часто встречались гипертриглицеридемия (65,3%) и артериальная гипертензия (63%). Полученные результаты согласуются с данными других авторов [2, 15, 17, 31, 36]. Распространенность АГ, гипертриглицеридемии, сниженного уровня ХС ЛПВП и повышенного уровня глюкозы была значимо выше в основной группе, чем в контрольной. Показано, что вероятность наличия НАЖБП возрастает по мере увеличения числа и выраженности метаболических факторов риска.

По мнению ряда авторов, НАЖБП может служить предиктором развития сердечно-сосуди-

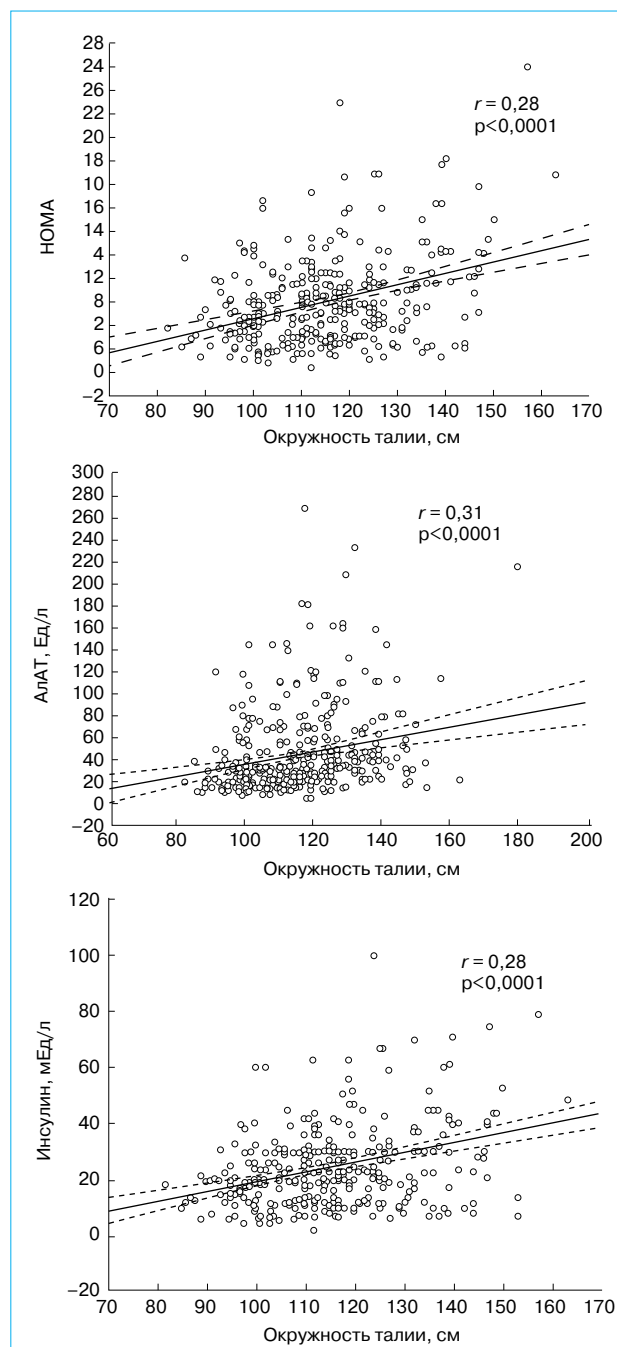


Рис. 4. Корреляционная связь ОТ с уровнями ИРИ, НОМА и АЛАТ

стых заболеваний независимо от других факторов риска [33]. В проведенном нами исследовании была изучена взаимосвязь НАЖБП с гормональными и метаболическими факторами риска ССЗ и СД-2 с помощью логистического регрессионного анализа. При однофакторном регрессионном анализе установлена связь НАЖБП с АГ ($p < 0,0001$), повышенным уровнем ОХС ($p = 0,016$), ХС ЛПНП ($p = 0,013$), сниженным уровнем ХС ЛПВП ($p < 0,001$) и гипертриглицеридемией ($p < 0,001$), НТГ ($p < 0,001$), повышенной гликемией натощак ($p < 0,001$) и высоким показате-

Таблица 2

Результаты многофакторного регрессионного анализа

Фактор	ОШ (отношение шансов)	95,0% ДИ для ОШ	P
Артериальная гипертензия	3,02	1,67–5,46	<0,0001
Повышение уровня ОХС	1,5	1,3–2,1	0,04
Гипертриглицеридемия	2,67	1,41–5,05	0,003
Повышение уровня ХС ЛПНП	0,61	0,31–1,22	0,162
Снижение уровня ХС ЛПВП	2,72	1,38–5,36	0,004
Нарушенная толерантность к глюкозе	2,07	1,9–5,2	0,004
Повышенная гликемия натощак	3,53	1,67–7,46	<0,001
Инсулинорезистентность (по индексу НОМА-IR)	8,12	4,55–14,47	<0,0001

телем НОМА-IR ($p < 0,001$). Ассоциации НАЖБП с возрастом больных не обнаружено.

В результате многофакторного анализа нами была показана взаимосвязь НАЖБП с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний и СД-2, такими как артериальная гипертензия, дислипидемия, нарушения углеводного обмена и инсулинорезистентность (табл. 2). Полученные данные подтверждают, что НАЖБП приносит дополнительный вклад в повышение сердечно-сосудистого риска и риска развития СД-2 у больных с ожирением.

Выводы

1. По современным диагностическим критериям, неалкогольная жировая болезнь печени обнаруживается у 2 из 3 больных с ожирением (77,7%).

Абсолютное большинство пациентов с метаболическим синдромом имеют НАЖБП (90,3%), в связи с чем НАЖБП можно считать компонентом метаболического синдрома. Наиболее частыми кардио-метаболическими нарушениями, ассоциированными с НАЖБП, являются гипертриглицеридемия (65,6%) и инсулинорезистентность (92,5%), что указывает на их патогенетическую связь.

2. Отмечена тесная ассоциация НАЖБП с факторами риска ССЗ и СД-2 (артериальная гипертензия, дислипидемия, нарушения углеводного обмена и инсулинорезистентность). Это диктует необходимость более тщательного обследования больных с ожирением и НАЖБП с целью раннего выявления и коррекции факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и СД-2.

Список литературы

1. Богомолов П.О., Шульпекова Ю.О. Неалкогольная жировая болезнь печени: стеатоз и неалкогольный стеатогепатит // Клини. перспективы гастроэнтерол. гепатол. — 2004. — № 3. — С. 20–26.
1. Bogomolov P.O., Shulpekova Yu.O. Non-alcoholic fatty liver disease: steatosis and non-alcoholic steatohepatitis // Klin. perspektivy gastroenterol. hepatol. — 2004. — N 3. — P. 20–26.
2. Бугверов А.О., Маевская М.В., Широкова Е.Н. Неалкогольный стеатогепатит / Под ред. В.Т. Ивашкина. — М., 2005. — С. 16.
2. Buyeverov A.O., Mayevskaya M.V., Shirokova Ye.N. Non-alcoholic steatohepatitis / Ed. V.T. Ivashkin. — M., 2005. — P. 16.
3. Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению // Рус. мед. журн. — 2001. — № 9. — С. 56–60.
3. Butrova S.A. Metabolic syndrome: pathogenesis, clinical presentation, diagnostics, treatment approach // Rus. med. zhurn. — 2001. — N 9. — P. 56–60.
4. Ивашкин В.Т., Маевская М.В. Липотоксичность и метаболические нарушения при ожирении // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. — 2010. — Т. 20, № 1. — С. 4–13.
4. Ivashkin V.T., Mayevskaya M.V. Lipotoxicity and metabolic disorders in obesity // Ros zhurn gastroenterol hepatol coloproctol. — 2010. — Vol. 20, N 1. — P. 4–13.
5. Корнеева О.Н. Клинические варианты метаболического синдрома: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 2007. — 103 с.
5. Korneyeva O.N. Clinical variants of metabolic syndrome: MD degree thesis. — M., 2007. — 103 p.
6. Корнеева О.Н., Драпкина О.М., Бугверов А.О., Ивашкин В.Т. Неалкогольная жировая болезнь печени как проявление метаболического синдрома // Клини. перспективы гастроэнтерол. гепатол. — 2005. — № 4. — С. 24–27.
6. Korneyeva O.N., Drapkina O.M., Buyeverov A.O., Ivashkin V.T. Non-alcoholic fatty liver disease as metabolic syndrome manifestation // Klin. perspektivy gastroenterol. hepatol. — 2005. — N4. — P. 24–27.
7. Мутьков В.В., Сандриков В.А. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. — 2007. — Т. 5. — 360 с.
7. Mitkov V.V., Sandrikov V.A. Clinical guide on ultrasound diagnostics. — 2007. — Vol. 5. — 360 p.
8. Никитин И.Г. Скрининговая программа по выявлению распространенности неалкогольной жировой болезни печени и определению факторов риска развития заболевания // Рос. мед. вести. — 2010. — Т. 4, № 1. — С. 41–46.
8. Nikitin I.G. Screening program for revealing of prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and assessment of risk factors // Ros. med. vesti. — 2010. — Vol. 4, N 1. — P. 41–46.
9. Adams LA, Lymp JF, St. Sauver J, et al. The natural history of nonalcoholic fatty liver disease: a population-based cohort study. Gastroenterology. 2005; 129: 113–21.
10. Alba LM, Lindor K. Review article: Non-alcoholic fatty liver disease. Aliment Pharmacol Ther. 2003; 17(8): P. 977–86.

11. *Angulo P.* Nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med.* 2002; 346: 1221–31.
12. *Bellentani S, Saccoccio G, Masutti F, et al.* Prevalence of and risk factors for hepatic steatosis in Northern Italy. *Ann Intern Med.* 2000; 132: 112–7.
13. *Brea A, Mosquera D, Martin E, et al.* Nonalcoholic fatty liver disease is associated with carotid atherosclerosis: A case-control study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2005; 25: 1045–50.
14. *Charlton M.* Nonalcoholic fatty liver disease: a review of current understanding and future impact. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2004; 2: 1048–58.
15. *Clark JM, Brancati FL, Diehl AM.* The prevalence and etiology of elevated aminotransferase levels in the United States. *Am J Gastroenterol.* 2003; 98: 960–7.
16. *Cortez-Pinto H, Camilo ME, Baptista A, et al.* Non-alcoholic fatty liver: another feature of the metabolic syndrome? *Clin Nutr.* 1999; 18(6): 353–8.
17. *Day CP.* Pathogenesis of steatohepatitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2002; 16: 663–78.
18. *De Alwis NM, Day CP.* Nonalcoholic fatty liver disease: the mist gradually clears. *J Hepatol.* 2008; 48 (suppl. 1): 104–12.
19. *Diehl AM.* Nonalcoholic steatosis and steatohepatitis: nonalcoholic fatty liver disease abnormalities in macrophage function and cytokines. *Am J Physiol.* 2002; 282 (1):1–5.
20. *Dixon JB.* Nonalcoholic fatty liver disease: predictors of nonalcoholic steatohepatitis and liver fibrosis in the severely obese. *Gastroenterology.* 2001; 91–100.
21. Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA.* 2001; 285:2486–97.
22. *Galassi A, Reynolds K, He J.* Metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease: A meta-analysis. *Am J Med.* 2006; 119:812–9.
23. *Hamaguchi M, Kojima T, Takeda N, et al.* The metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty liver disease. *Ann Intern Med.* 2005; 143:722–8.
24. *Joseph AE, Saverymuttu SH, al-Sam S, et al.* Comparison of liver histology with ultrasonography in assessing diffuse parenchymal liver disease. *Clin Radiol.* 1991; 43: 26–31.
25. *Knobler H.* Fatty liver – an additional and treatable feature of the insulin resistance syndrome. *QJM.* 1999; 92:73–9.
26. *Laakso M.* How good a marker is insulin level of insulin resistance? *Am J Epidemiol.* 1993; 137:959–65.
27. *Lee RG.* Nonalcoholic steatohepatitis: a study of 49 patients. *Hum Pathol.* 1989; 20:594–8.
28. *Ludwig J, et al.* Nonalcoholic steatohepatitis. *J Gastroenterol Hepatol.* 1997; 12:398–403.
29. *Luyckx FH, Scheen AJ, Lefebvre PJ.* Nonalcoholic steatohepatitis. *Lancet.* 1999; 354 (9186):1298–9.
30. *Marchesini G, Brizi M, Morselli-Labate AM, et al.* Association of nonalcoholic fatty liver disease with insulin resistance. *Am J Med.* 1999; 107 (5):450–5.
31. *Marchesini G, Bugianesi E, Forlani G, et al.* Nonalcoholic fatty liver, steatohepatitis and the metabolic syndrome. *Hepatology.* 2003; 37:217–31.
32. *Matteoni CA, Younossi ZM, Gramlich T, et al.* Nonalcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity. *Gastroenterology.* 1999; 116:1413–9.
33. *Misra Vijay Laxmi, Khashab Mouen, Chalasani Naga.* Nonalcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk. *Curr Gastroenterol Rep.* 2009; 11:50–5.
34. *Mottin CC, Moretto M, Padoin AV, et al.* The role of ultrasound in the diagnosis of hepatic steatosis in morbidly obese patients. *Obes Surg.* 2004; 14:635–7.
35. *Ruhl CE, Everhart JE.* Determinants of the association of overweight with elevated serum alanine aminotransferase activity in the United States. *Gastroenterology.* 2003; 124: 71–9.
36. *Sanyal AJ, Campbell-Sargent C, Mirshahi F, et al.* Nonalcoholic steatohepatitis: association of insulin resistance and mitochondrial abnormalities. *Gastroenterology.* 2001; 120:1183–92.
37. *Scheen AJ, Luyckx FH.* Nonalcoholic steatohepatitis and insulin resistance: interface between gastroenterologists and endocrinologists. *Acta Clin Belg.* 2003; 58 (2):81–91.
38. *Schwimmer JB, Pardee PE, Lavine JE, et al.* Cardiovascular risk factors and the metabolic syndrome in pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *Circulation* 2008; 118:277–83.
39. *Targher G, Bertolini L, Padovani R, et al.* Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and its association with cardiovascular disease among type 2 diabetic patients. *Diabetes Care.* 2007; 30:1212–8.
40. *Vuppalanchi R, Chalasani N.* Nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis: Selected practical issues in their evaluation and management. *Hepatology.* 2009; 49:306–17.
41. *Wanless IR, Lentz JS.* Fatty liver hepatitis (steatohepatitis) and obesity: an autopsy study with analysis of risk factors. *Hepatology.* 1990; 12(5):1106–10.