Печень — метаболический перекресток многих патологических процессов в организме

О. Г. Смоленская[1, 2], О. А. Поварницина[1], И. Б. Зотова[1, 2], В. А. Зотеева[1]

[1] Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

[2] Центральная городская клиническая больница № 1 город Екатеринбург, Екатеринбург, Россия

Введение. В последние десятилетия жировая болезнь печени рассматривается не только как самостоятельное заболевание, а как синдром, тесно связанный со множеством других патологических метаболических процессов, которые объединяются в общее понятие метаболического синдрома [1]. Помимо прямого и непосредственного поражения печени для больных жировой инфильтрацией печени характерна выраженная коморбидность, обусловленная развитием инсулинорезистентности, атерогенных дислипидемий, артериальной гипертонии, сахарного диабета 2 типа (СД2), висцерального ожирения [2]. В 2023 г. международная группа экспертов предложила новое название для этого состояния — метаболически ассоциированная жировая болезнь печени (*англ.* Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease; МАЖБП); оптимизировала диагностические критерии этого заболевания [3]. Термин МАЖБП вводится в клиническую практику, т. к. имеет четкие кардиометаболические критерии независимо от употребления алкоголя или других заболеваний печени. Такой подход к пониманию МАЖБП способствует всестороннему изучению взаимосвязей между стеатозом печени, СД2, сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и (или) их осложнениями. Обнаружено, что избыточный вес или ожирение повышает риск раз-

вития МАЖБП уже на ранних стадиях, значительно обгоняя клинические проявления болезни [4].

Цель — уточнить диагноз МАЖБП по результатам компьютерной томографии печени и установить наличие связи плотности печени с показателями жирового и углеводного обменов.

Материалы и методы. Проведено открытое когортное одномоментное исследование 120 пациентов с жировым гепатозом (согласно данным ультразвукового исследования органов брюшной полости) и избыточной массой тела (ожирением (1–3 степеней)) в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (*англ.* Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом Уральского государственного медицинского университета. До включения в исследование у всех участников получено письменное информированное согласие.

Женщин было 50 (41,67%), а мужчин 70 (58,33%). Средний возраст больных составил (44,09±12,87) лет. Критерии невключения: возраст менее 18 лет и более 75 лет; пациенты с диагностированной патологией печени (вирусный гепатит, алкогольный гепатит, лекарственное поражение печени, генетически детерминированные заболевания печени, цирроз печени любой этиологии, повышение печеночных трансаминаз неясного генеза более чем в 3 раза по сравнению с врожденной гиперплазией надпочечников); наличие СД2; патология щитовидной железы, ишемическая болезнь сердца, различные нарушения ритма сердца, хроническая сердечная недостаточность более 1 функционального класса по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации, избыточное употребление алкоголя, беременность и период грудного вскармливания.

Всем больным выполнена бесконтрастная компьютерная томография на аппарате GE Revolution EVO 64. При сканировании брюшной полости получали изображения двух срезов: первый — на уровне ворот печени и селезенки для оценки жирового гепатоза. В норме плотность печени составляет 50–75 ед. Хаунсфилда (HU). КТ-признаками МАЖБП считали значения плотности печени <50 HU [5]. Второй срез выполнялся на уровне диска L4–L5 позвонков для измерения площади висцерального ($S_{вж}$) и подкожного ($S_{пж}$) жира в см^2. Пороговые значения площади висцеральной жировой ткани (ВЖТ) предлагаются до 100 см^2 [6]. Всем больным проводили исследование липидного и углеводного обменов, анализ антропометрических данных. Статистический анализ выполнен при помощи программы StatTech 4.4.1.

Результаты. По результатам КТ изменения в печени, соответствующие наличию МАЖБП, выявлены у 55 больных группы 1 (45,83 %), плотность печени у них составила (38,88±13,45) HU, что достоверно ниже, чем у 65 больных группы 2 (54,17 %), у которых по данным КТ МАЖБП не подтвердилась (плотность печени — (60,38±5,31) HU; $p < 0,01$).

Показатели веса, ИМТ, ОТ и ОБ в группах достоверно не отличались, т. к. все больные имели избыточную массу тела или ожирение 1–3 степеней. Однако $S_{вж}$ была достоверно больше в группе 1 (108,45±35,32) по сравнению с группой 2 (83,43±36,22) ($p < 0,001$), что характерно для больных МАЖБП. По содержанию подкожного жира ситуация была противоположная: $S_{пж}$ у больных группы 1 составила (320,93±144,23) см^2, а в группе 2 — (405,45±164,95) см^2 ($p = 0,028$). Отношение $S_{вж}/S_{пж}$ подтверждает значительное преобладание висцеральной жировой ткани у больных МАЖБП (группа 1) по сравнению с пациентами с нормальной плотностью печеночной ткани (группа 2) — (0,340±0,034) и (0,210±0,039) соответственно ($p < 0,01$), что в дальнейшем может быть связано с развитием артериальной гипертонии (АГ) и СД2.

АГ диагностирована у 32 больных с подтвержденной МАЖБП (58,18 %) и 23 больных с отсутствием этой патологии (35,38 %).

Показатели углеводного обмена в обеих группах были в пределах нормальных значений, но достоверно выше в группе 1. Средний уровень глюкозы натощак — (5,61±0,61) ммоль/л и (5,21±0,66) ммоль/л ($p < 0,01$); HbA1c — (5,52±0,39) % и (5,22±0,32) % ($p < 0,01$); уровень инсулина — (19,43±9,31) мкЕД/мл и (12,97±8,27) мкЕД/мл ($p < 0,01$). Индекс HOMA IR в группе 1 был на 64 % выше, чем группе 2 ((5,08±2,32) и (3,08±1,56) соответственно), но различия недостоверны ($p > 0,05$).

Изменения в липидном обмене имеют такую же направленность. У больных с подтвержденной по КТ МАЖБП были достоверно выше показатели общего холестерина ((5,71±1,17) ммоль/л), холестерина липопротеидов низкой плотности ((3,35±1,14) ммоль/л) и триглицеридов ((2,09±1,02) ммоль/л) по сравнению с аналогичными показателями больных из группы 2 ((5,29±0,99) ммоль/л; (2,89±0,97) ммоль/л; (1,6±0,64) ммоль/л соответственно), по всем показателям $p < 0,05$.

Обсуждение. Полученные нами результаты полностью совпадают с данными метаанализа Ц. Лю и др. (*англ.* J. Liu et al.) [7], обобщившим результаты 116 исследований (n = 2 667 052), который показал,

что глобальная распространенность МАЖБП у взрослых лиц с избыточной массой тела и ожирением составляет 50,7 % (95 % доверительный интервал (95 % ДИ) — 46,9–54,4); по нашим данным — 45,83 %.

Кроме этого, достоверно более частое развитие АГ, установленное в нашем исследовании, согласовывается с данными метаанализа Т. Махфуда Хаддада и др. (*англ.* T. Mahfood Haddad et al.) [8], в котором показано, что МАЖБП является фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (отношение шансов — 1,77; 95 % ДИ — 1,26–2,48).

Приведенные в метаанализе Д. Капурия и др. (*англ.* D. Kapuria et al.) исследования показали, что взрослые с избыточным весом (ожирением) и МАЖБП подвержены повышенному риску развития субклинического атеросклероза и сахарного диабета [9]. По нашим данным, уже на ранних стадиях МАЖБП при отсутствии изменений со стороны печеночных ферментов и признаков развивающегося фиброза печени выявляется повышение основных показателей углеводного и липидного обменов, характерное для развития атеросклероза и СД2.

Заключение. Использование КТ печени является значительно более информативным методом выявления МАЖБП на ранних стадиях по сравнению с УЗИ, дает возможность количественной характеристики содержания жира в печеночной ткани и величины висцерального жира. Изменения в показателях углеводного и липидного обменов в сочетании с высокой частотой выявления АГ являются факторами риска развития СД2 и ССЗ, связанных с атеросклерозом. Все это подтверждает необходимость тщательного выявления и контроля МАЖБП у людей с повышенной массой тела или ожирением.

Список источников

1. A New Definition for Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease: An International Expert Consensus Statement / M. Eslam, P. N. Newsome, S. K. Sarin [et al.] // Journal of Hepatology. 2020. Vol. 73, Iss. 1. P. 202–209. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.03.039.
2. Targher G., Tilg H., Byrne C. D. Non-alcoholic Fatty Liver Disease: A Multisystem Disease Requiring a Multidisciplinary and Holistic Approach // The Lancet Gastroenterology & Hepatology. 2021. Vol. 6, Iss. 7. P. 578–588. DOI: https://doi.org/10.1016/s2468-1253(21)00020-0.

3. AASLD Practice Guidance on the Clinical Assessment and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease / M. E. Rinella, B. A. Neuschwander-Tetri, M. S. Siddiqui [et al.] // Hepatology. 2023. Vol. 77, Iss. 5. P. 1797–1835. DOI: https://doi.org/10.1097/hep.0000000000000323.
4. Андреев Д. Н., Кучерявый Ю. А. Ожирение как фактор риска заболеваний пищеварительной системы // Терапевтический архив. 2021. Т. 93, № 8. С. 954–962. DOI: https://doi.org/10.26442/00403660.2021.08.200983.
5. Comparison of Computed Tomography Densitometry and Shear Wave Elastography Velocity Measurements for Evaluation of the Liver Volume in the Nonalcoholic Fatty Liver Disease / M. D. Bulut, H. Özdemir, A. Bora [et al.] // International Journal of Clinical and Experimental Medicine. 2016. Vol. 9, No. 6. P. 10159–10169. URL: https://clck.ru/3HofLw.
6. Мультиспиральная компьютерная томография в оценке ожирения больных ишемической болезнью сердца / А. Н. Коков, Н. К. Брель, О. В. Груздева [и др.] // РМЖ. 2018. Т. 26, № 1–2. С. 99–103. EDN: https://elibrary.ru/YUZMMK.
7. Estimating Global Prevalence of Metabolic Dysfunction Associated Fatty Liver Disease in Overweight or Obese Adults / J. Liu, I. Ayada, X. Zhang [et al.] // Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2022. Vol. 20, Iss. 3. P. 573–582. DOI: https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.02.030.
8. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and the Risk of Clinical Cardiovascular Events: A Systematic Review and Meta-analysis / T. Mahfood Haddad, S. Hamdeh, A. Kanmanthareddy, V. M. Alla // Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews. 2017. Vol. 11, Suppl. 1. P. S209–S216. DOI: https://doi.org/10.1016/j.dsx.2016.12.033.
9. Association of Hepatic Steatosis with Subclinical Atherosclerosis: Systematic Review and Meta-Analysis / D. Kapuria, V. K. Takyar, O. Etzion [et al.] // Hepatology Communications. 2018. Vol. 2, Iss. 8. P. 873–883. DOI: https://doi.org/10.1002/hep4.1199.