

НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ У ВЗРОСЛОГО ГОРОДСКОГО НАСЕЛЕНИЯ РОССИИ (РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ФАКТОРЫ РИСКА)*

В. Цуканов, доктор медицинских наук, профессор,
Ю. Тонких, кандидат медицинских наук,
Э. Каспаров, доктор медицинских наук, профессор,
Е. Куперштейн, кандидат медицинских наук,
О. Амельчугова, кандидат медицинских наук,
Э. Лукичева, А. Васютин,
 НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, Красноярск
E-mail: gastro@impn.ru

С целью изучения распространенности неалкогольной жировой болезни печени у населения различных регионов России проведено клинико-эпидемиологическое исследование с применением лабораторных и инструментальных методов.

Распространенность заболевания в целом по стране составила 27,0% с колебаниями от 19,6% на юге России до 31,6% в Сибири. Ведущими факторами риска данной патологии были метаболический синдром и его компоненты.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, распространенность, факторы риска, метаболический синдром.

Неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) в настоящее время уделяется большое внимание в связи с ростом распространенности основных предвестников этой патологии – ожирения и сахарного диабета (СД), принимающими в развитых странах мира характер эпидемии [2, 9]. Отложение липидов в печени является первым этапом развития НАЖБП и может приводить к эф-

фекту липотоксичности, инициации воспаления и прогрессированию заболевания [6, 12]. Возникновение НАЖБП ассоциировано с риском развития сердечно-сосудистой патологии и уменьшением продолжительности жизни пациентов [1, 15]. В этой связи основные детерминанты, в том числе эпидемиологические аспекты данного заболевания продолжают уточняться.

По инициативе и при спонсорской поддержке фармацевтической компании «Санофи-Авентис» в 5 регионах России выполнено исследование НАЖБП, получившее название при регистрации по протоколу DIREG_L_01903. Исследование проводилось с марта по ноябрь 2007 г. на базе 145 муниципальных поликлиник 16 городов страны врачами-терапевтами с помощью скрининговой программы случайно обратившихся на прием пациентов; оно предусматривало 2 визита к врачу. Скрининговая программа включала клинический осмотр с регистрацией жалоб, анамнеза, данных физикального осмотра, измерение АД, ультразвуковое сканирование печени, измерение роста, массы тела, окружности талии. Спектр исследований крови состоял из определения маркеров парентерального гепатита, билирубина, аланин- и аспартатаминотрансферазы, γ -глутамилтранспептидазы, тромбоцитов, содержания глюкозы натощак, а также холестерина, триглицеридов, липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). Все полученные данные фиксировали в специально разработанных анкетах.

Всего обследовано 30 448 человек в возрасте от 18 до 80 лет (13 225 мужчин и 17 223 женщины); их средний возраст составил 47,8 года. В возрастной группе 18–29 лет было 5258 человек, в группе 30–39 лет – 5366, в группе 40–49 лет – 6718, в группе 50–59 лет – 6492, в группе 60–69 лет – 3869, в группе 70–80 лет – 2745 человек. 68,7% обследованных работали, 12,6% вышли на пенсию, 11,3% были инвалидами. Данные о числе обследованных в различных регионах представлены в табл. 1.

НАЖБП диагностировали с помощью критериев, применявшихся в итальянском исследовании Dionysos [4] и включавших диагностику ожирения, определение окружности

Таблица 1
Характеристика обследованных с учетом региона

Регион	Всего обследованно	Мужчины	Женщины	Средний возраст, годы
Сибирь	5116	2428	2688	46,4
Урал	5627	2302	3325	45,9
Центр европейской части	13386	6196	7190	48,8
Поволжье	3952	1287	2665	50,3
Юг России	2367	1012	1355	45,6

Таблица 2
Распространенность НАЖБП у населения различных регионов России

Регион	НАЖБП	Стеатоз	НАСГ	Цирроз печени
Юг России (1)	464 (19,6)	370 (15,6)	92 (3,9)	5 (0,2)
Центр европейской части (2)	3574 (26,7)	2972 (22,2)	496 (3,7)	108 (0,8)
Поволжье (3)	1194 (30,2)	985 (24,9)	166 (4,2)	48 (1,2)
Урал (4)	1379 (24,5)	1013 (18,0)	327 (5,8)	40 (0,7)
Сибирь (5)	1617 (31,6)	1274 (24,9)	302 (5,9)	41 (0,8)
p_{1-3}	<0,001	<0,001	=0,5	<0,001
p_{1-5}	<0,001	<0,001	=0,0003	=0,002

Примечание. Здесь и табл. 3–5 достоверность критериев рассчитана с помощью критерия χ^2 . В скобках – %.

*Результаты открытого многоцентрового проспективного исследования DI-REG_L_01903.

тали (ОБ), биохимический анализ крови, ультразвуковое сканирование печени. Всем пациентам с предполагаемым диагнозом НАЖБП во время повторного визита к терапевту выполняли анализ крови для определения уровня щелочной фосфатазы, билирубина, альбумина, γ -глобулина, сывороточного железа и трансаминаз через 1–1,5 мес после 1-го анализа крови для дифференциальной диагностики с аутоиммунным гепатитом и гемохроматозом.

Диагноз неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) устанавливали на основании определения клинических признаков патологии печени, сопровождавшихся повышением уровня трансаминаз не менее чем в 1,5 раза в 2 анализах крови. Диагноз цирроза печени устанавливали с помощью комплекса данных анамнеза, объективного осмотра, а также результатов лабораторных, эндоскопических, ультразвуковых исследований. Из исследования исключали лиц, систематически употреблявших алкоголь в опасных дозах (40 г/сут этанола – для мужчин и 20 г/сут – для женщин), и с наличием маркеров вирусного гепатита В и С.

Диагностику метаболического синдрома проводили на основании рекомендаций Комитета экспертов Всероссийского научного общества кардиологов (2007): основной критерий – абдоминальное ожирение (ОБ >80 см у женщин и >94 см у мужчин); дополнительные критерии – артериальная гипертензия – АГ (АД \geq 130/80 мм рт. ст.), повышение уровня триглицеридов (\geq 1,7 ммоль/л), снижение уровня холестерина (ХС) ЛПВП (<1,0 ммоль/л у мужчин и <1,2 ммоль/л у женщин), повышение уровня ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) (>3,0 ммоль/л), гипергликемия натощак (\geq 6,1 ммоль/л). Наличие у пациента основного критерия (абдоминальное ожирение) и 2 из дополнительных критериев служило основанием для диагностики метаболического синдрома.

Статистическая обработка результатов осуществлена с применением прикладных программ Statistica 6.0, Statsoft Inc. и Microsoft Excel 9.0. Достоверность различий количественных признаков с нормальным распределением ана-

лизировали с помощью Т-критерия Стьюдента в доверительном интервале более 95%. Для анализа статистической значимости различий качественных признаков использовали критерий χ^2 при заданном уровне значимости $\alpha < 0,05$.

Распространенность НАЖБП у взрослого городского населения России составила 27,0% (распространенность стеатоза печени – 21,7%, НАСГ – 4,5%, цирроза печени – 0,8%). Обращает на себя внимание, что в анамнезе НАЖБП была установлена только у 1,0% обследованных, что прежде всего свидетельствует о недостаточной осведомленности врачей и пациентов о сущности и критериях диагностики данной патологии.

Таблица 3

Частота факторов риска НАЖБП у населения России в целом

Фактор	С НАЖБП	Без НАЖБП
Абдоминальное ожирение	4616 (56,2)	6306 (28,4)
Ожирение	4451 (54,2)	2798 (12,6)
СД2	1897 (23,1)	822 (3,7)
Гипергликемия	1700 (20,7)	844 (3,8)
АГ	5740 (69,9)	6973 (31,4)
Заболевания сердечно-сосудистой системы (кроме АГ)	2291 (27,9)	3087 (13,9)
Дислипидемия	6233 (75,9)	5212 (23,5)
Гипертриглицеридемия	3860 (47,0)	2553 (11,5)
Пониженный уровень ЛПВП	1462 (17,8)	955 (4,3)
Гиперхолестеринемия	5650 (68,8)	4530 (20,4)
Метаболический синдром	2612 (31,8)	1288 (5,8)

Примечание. Здесь и в табл. 4, 5 – во всех случаях $p < 0,001$; в скобках – %.

Таблица 4

Частота факторов риска НАЖБП у населения центра европейской части России

Фактор	С НАЖБП	Без НАЖБП
Абдоминальное ожирение	4057 (49,4)	5529 (24,9)
Ожирение	4419 (53,8)	1910 (8,6)
СД2	2193 (26,7)	933 (4,2)
Гипергликемия	1815 (22,1)	1132 (5,1)
АГ	5790 (70,5)	6794 (30,6)
Заболевания сердечно-сосудистой системы (кроме АГ)	2669 (32,5)	3308 (14,9)
Дислипидемия	6464 (78,7)	5351 (24,1)
Гипертриглицеридемия	3893 (47,4)	2731 (12,3)
Пониженный уровень ЛПВП	1840 (22,4)	1177 (5,3)
Гиперхолестеринемия	5774 (70,3)	4641 (20,9)
Метаболический синдром	2415 (29,4)	1288 (5,8)

Таблица 5

Частота факторов риска НАЖБП у населения Урала

Фактор	С НАЖБП	Без НАЖБП
Абдоминальное ожирение	4263 (51,9)	6617 (29,8)
Ожирение	4115 (50,1)	3042 (13,7)
СД2	1462 (17,8)	755 (3,4)
Гипергликемия	1479 (18,0)	600 (2,7)
АГ	5511 (67,1)	7461 (33,6)
Заболевания сердечно-сосудистой системы (кроме АГ)	1446 (17,6)	2487 (11,2)
Дислипидемия	5536 (67,4)	4686 (21,1)
Гипертриглицеридемия	3540 (43,1)	2221 (10,0)
Пониженный уровень ЛПВП	863 (10,5)	422 (1,9)
Гиперхолестеринемия	5051 (61,5)	4241 (19,1)
Метаболический синдром	2168 (26,4)	1200 (5,4)

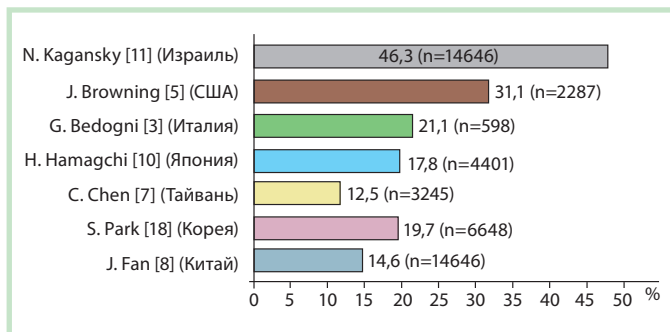


Рис. 1. Распространенность НАЖБП в разных странах мира

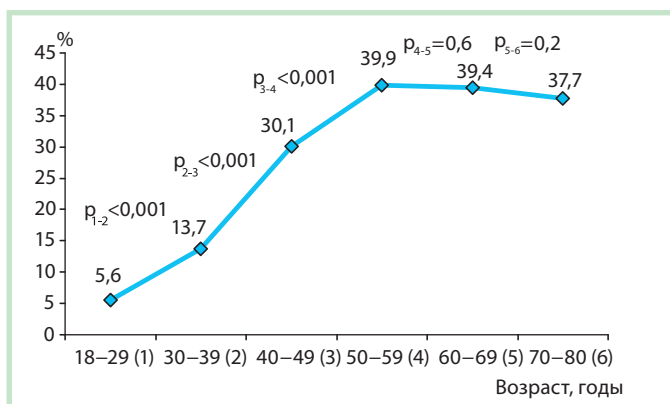


Рис. 2. Распространенность НАЖБП в разных возрастных группах

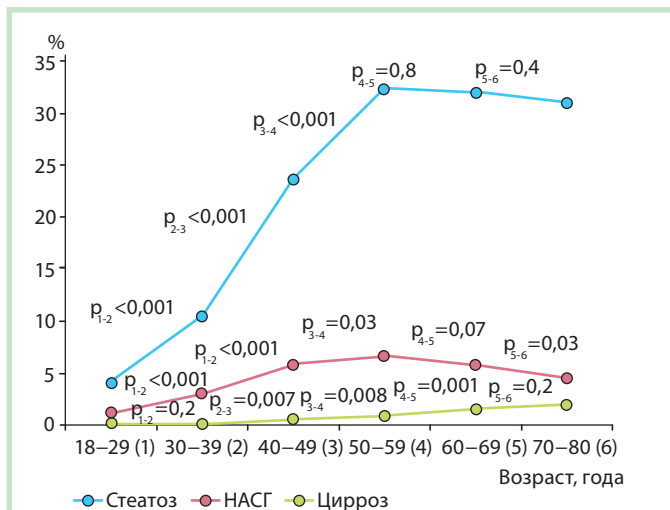


Рис. 3. Распространенность нозологических форм НАЖБП в разных возрастных группах

Установлены значительные колебания распространенности НАЖБП у населения различных регионов России (табл. 2): самой низкой она оказалась у населения южных регионов европейской части России, самой высокой — у населения Сибири (разница достигала 1,5 раза). Возможным объяснением могут быть различия в фактическом питании (на юге в диете преобладают овощи и фрукты), а также образе жизни в связи со значительной дифференциацией климата. Несомненно, что обнаруженный феномен может стать отправной точкой для дальнейших исследований.

Мы проанализировали распространенность НАЖБП в разных странах мира. Заметим, что диагностические критерии патологии продолжают уточняться, но полученные результаты позволяют сделать однозначный вывод о географических и этнических колебаниях распространенности НАЖБП. Так, в Израиле НАЖБП выявили у 46,3% жителей [11], в США — у 31,1% [5], на Тайване — у 12,5% [7] (рис. 1), что в целом подтверждает возможность полученных нами вариаций распространенности патологии.

В нашем исследовании распространенность НАЖБП повышалась до возраста 50 лет, достигала пика в возрастной группе 50–59 лет, после чего выходила на плато (рис. 2); аналогичные закономерности установлены для стеатоза печени, НАСГ и цирроза печени (рис. 3). Наибольший прирост фиксировали в группе 40–49 лет, т.е. у сравнительно молодых людей. Это позволяет рекомендовать для своевременной диагностики заболеваний печени тщательное обследование пациентов с факторами риска НАЖБП в возрасте от 30 до 50 лет.

Ведущими факторами риска НАЖБП у населения всех регионов России были метаболический синдром и его компоненты: абдоминальное ожирение, гипертриглицеридемия, гипергликемия и СД типа 2 (СД2), АГ (табл. 3). В качестве примера приводим результаты обследования жителей центра европейской части России и Урала (табл. 4 и 5). Взаимосвязь НАЖБП с ожирением и метаболическим синдромом в настоящее время хорошо документирована [14, 16, 19], что согласуется с патофизиологическими аспектами развития НАЖБП. Ведущее значение в объяснении взаимосвязи между НАЖБП и метаболическим синдромом сейчас придает инсулиновой резистентности [13].

Распространенность НАЖБП и ее основных нозологических форм — стеатоза печени и НАСГ — в популяции взрослого городского населения России очень высока (соответственно 27,0; 21,7 и 4,5%). Обнаружены значительные колебания распространенности патологии в различных регионах России (самые низкие показатели на юге страны, самые высокие — в Сибири). Ведущими факторами риска НАЖБП у жителей России являются увеличение возраста, метаболический синдром и его компоненты: абдоминальное ожирение, гипертриглицеридемия, гипергликемия, СД2, АГ. НАЖБП у жителей России ассоциирована с нарушением липидного метаболизма, что обуславливает целесообразность применения эссенциальных фосфолипидов в терапии этой патологии [17]. Низкая информированность о критериях диагностики, патогенезе, клинике и лечении НАЖБП диктует необходимость широкого внедрения образовательных программ для врачей и пациентов.

Литература

- Adams L., Lymp J., St Sauver J. et al. The natural history of nonalcoholic fatty liver disease: a population-based cohort study // *Gastroenterology*. – 2005; 129 (1): 113–121.
- Alwis de N., Day C. Nonalcoholic fatty liver disease: the mist gradually clears // *J. Hepatology*. – 2008; 48 (1): 104–112.
- Bedogni G., Miglioli L., Masutti F. et al. Incidence and natural course of fatty liver in the general population: The Dionysos Study // *Hepatology*. – 2007; 46 (6): 1387–1391.
- Bellentani S., Pozzato G. et al. Clinical course and risk factors of hepatitis C virus related disease in the general population: report from the Dionysos study // *Gut*. – 1999; 44 (3): 874–880.

5. Browning J., Szczepaniak L., Dobbings L. et al. Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity // *Hepatology*. – 2004; 40 (7): 1387–1395.

6. Brunt E., Tiniakos D. Pathological features of NASH // *Front Biosci*. – 2005; 10 (4): 1221–1231.

7. Chen C., Huang M., Yang J. et al. Prevalence and risk factors of non-alcoholic fatty liver disease in an adult population of Taiwan: metabolic significance of nonalcoholic fatty liver disease in nonobese adults // *J. Clin. Gastroenterol*. – 2006; 40 (8): 745–752.

8. Fan J., Peng Y. Metabolic syndrome and non-alcoholic fatty liver disease: Asian definitions and Asian studies // *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. – 2007; 6 (6): 572–578.

9. Feldstein A. Pathophysiology of fatty liver: implications for treatment // *Pathophysiologic Basis for therapy of liver disease. AASLD: Postgraduate Course*. – 2007. – P. 55–60.

10. Hamaguchi M., Kojima T., Takeda N. et al. The metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty liver disease // *Ann. Intern. Med*. – 2005; 143 (2): 722–728.

11. Kagansky N., Levy S., Keter D. et al. Non-alcoholic fatty liver disease – a common and benign finding in octogenarian patients // *Liver Int*. – 2004; 24 (6): 588–594.

12. Ludwig J., Viggiano T., McGill D. et al. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease // *Mayo Clinic Proceeding*. – 1980; 55 (2): 434–438.

13. Marchesini G., Brizi M., Morselli-Labate A. et al. Association of non-alcoholic fatty liver disease with insulin resistance // *Am. J. Med*. – 1999; 107 (3): 450–455.

14. Marchesini G., Bugianesi E., Forlani G. et al. Non-alcoholic fatty liver, steatohepatitis and the metabolic syndrome // *Hepatology*. – 2003; 37 (5): 917–923.

15. Neuschwander-Tetri B., Caldwell S. Nonalcoholic steatohepatitis: summary of AASLD single topic conference // *Hepatology*. – 2003; 37 (6): 1202–1219.

16. Nomura H., Kashiwaqi S., Hayashi J. et al. Prevalence of fatty liver in a general population of Okinawa Japan // *Jpn. J. Med*. – 1998; 27 (1): 142–149.

17. Oh M., Winn J., Poordaf F. Review article: diagnosis and treatment of nonalcoholic fatty liver disease // *Al. Pharm. Ther*. – 2008; 28 (2): 503–522.

18. Park S., Jeon W., Kim S. et al. Prevalence and risk factors of non-alcoholic fatty liver disease among Korean adults // *J. Gastroenterol. Hepatol*. – 2006; 21 (1): 138–143.

19. Targher G., Bertolini L., Padovani R. et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and its association with cardiovascular disease among Type 2 diabetic patients // *Diabetes Care*. – 2007; 30 (6): 1212–1218.

NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN THE ADULT URBAN POPULATION OF RUSSIA: PREVALENCE AND RISK FACTORS

Professor V. Tsukanov, MD; Yu. Tonkikh, Candidate of Medical Sciences; Professor E. Kasparov, MD; E. Kupershtein, Candidate of Medical Sciences; O. Amelchugova, Candidate of Medical Sciences; E. Lukicheva, A. Vasyutin
Research Institute of Medical Problems of the North, Siberian Branch, Russian Academy of Medical Sciences, Krasnoyarsk

A clinical and epidemiological study using laboratory and instrumental methods was made to examine the prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in populations from various regions of Russia.

The prevalence of the disease in the whole country was 27.0% ranging from 19.6% in the south of Russia to 31.6% in Siberia. The leading risk factors for this pathology were metabolic syndrome and its components.

Key words: nonalcoholic fatty liver disease, prevalence, risk factors, metabolic syndrome.

ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ВЕНОЗНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

В. Шмырев, доктор медицинских наук, профессор,

А. Васильев, кандидат медицинских наук,

Н. Бабенков, доктор медицинских наук,

Л. Клачкова, кандидат медицинских наук,

Н. Мионов, кандидат медицинских наук,

УНМЦ УД Президента РФ

E-mail: alexvasiliev@mail.ru

Рассмотрены вопросы патогенеза, диагностики, а также комплексного лекарственного и немедикаментозного лечения хронических нарушений церебрального венозного кровообращения. Особое внимание уделено профилактике полипрагмазии путем применения препаратов комплексного действия.

Ключевые слова: хроническое нарушение мозгового кровообращения, венозная энцефалопатия, Танакан.

В клинической практике весьма распространены хронические нарушения церебрального венозного кровообращения, нередко оказывающиеся сложной задачей. С одной стороны, для этой патологии не характерны столь яркие клинические проявления, как для острых нарушений мозгового кровообращения, вследствие чего медленно развивающиеся симптомы могут годами и десятилетиями оставаться незамеченными или трактоваться как проявления известной патологии, переутомления, перегрузки и т.д. С другой стороны, современные программы диспансеризации и скрининга не учитывают высокую вероятность этой патологии в отличие, например, от атеросклероза магистральных артерий головы и шеи.

При этом данная патология фактически представляет собой синдром с широчайшим спектром этиологических факторов и патогенетических механизмов. Он может быть следствием сердечной (ишемическая болезнь сердца, кардиомиопатии, аритмии и т.д.) или легочно-сердечной недостаточности (хроническая обструктивная патология, пневмокониозы, пневмонии и т.д.), сдавления венозных вен в области шеи и верхней апертуры грудной клетки (компрессия спазмированными мышцами, дистопированными костными и связочными структурами при травме, грыжей диска и т.д.), тромбоза венозных синусов и др. Во многих случаях этот синдром является одним из компонентов других патологических состояний, например синдрома функционального блока верхней апертуры грудной клетки [1], головной боли напряжения [15] и иных форм нарушения мозгового кровообращения различного генеза [10, 13].

Наиболее часто хронические нарушения церебрального венозного кровообращения отмечаются у лиц трудоспособного возраста, занятых на «сидячей» работе, ко-