



Агабабян И.Р.¹✉, Хохлачева Д.С.², Ким Г.С.³, Хохлачева Н.А.³

¹ Самаркандский государственный медицинский университет,
Самарканд, Узбекистан

² Делийский университет, Индрапрастха колледж для женщин, Дели, Индия

³ Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск, Россия

Изучение компонентного состава организма на ранней стадии неалкогольной жировой болезни печени

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: все авторы внесли одинаково значимый вклад в подготовку статьи.

Подана: 23.11.2023

Принята: 09.01.2024

Контакты: irina.agababyan17@gmail.com

Резюме

Обследовано 63 пациента с неалкогольной жировой болезнью печени на стадии стеатоза. В верификации диагноза помимо общеклинических данных использованы результаты ультразвукового исследования печени, определение печеночных ферментов в сыворотке крови. Оценка липидного обмена проводилась по содержанию в плазме крови общего холестерина, липопротеинов низкой плотности, липопротеинов высокой плотности, триглицеридов. Для изучения количества жировой (общий и висцеральный жир) и мышечной массы в организме всем пациентам проведена биоимпедансометрия.

У обследуемых пациентов выявлены достоверные изменения липидного спектра крови в сторону увеличения общего холестерина, липопротеинов низкой плотности и триглицеридов, а уровень липопротеинов высокой плотности уменьшается. При анализе данных биоимпедансометрии отмечены достоверное повышение количества общего и висцерального жира, а также тенденция к снижению мышечной массы.

Установлено, что развитие НАЖБП статистически значимо связано с увеличением количества жировой ткани (общего и висцерального жира) и с уменьшением мышечной массы, ассоциированными с дислипидемией. Увеличение количества жировой ткани, в том числе за счет висцерального жира, и уменьшение мышечной массы рассматриваются как факторы риска в развитии НАЖБП.

Ключевые слова: компонентный состав организма, общий жир, висцеральный жир, патогенез неалкогольной жировой болезни печени



Aghababayan I.¹, Khokhlacheva D.², Kim G.³, Khokhlacheva N.³

¹ Samarkand State Medical University, Samarkand, Uzbekistan

² University of Delhi, Indraprastha College for Women, Delhi, India

³ Izhevsk State Medical Academy, Izhevsk, Russia

Studying the Component Composition of the Body at the Early Stage of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: all authors contributed equally to the article.

Submitted: 23.11.2023

Accepted: 09.01.2024

Contacts: irina.agababayan17@gmail.com

Abstract

63 patients with non-alcoholic fatty liver disease at the steatosis stage were examined. To verify the diagnosis, in addition to general clinical data, the results of an ultrasound examination of the liver and determination of liver enzymes in the blood serum were used. Lipid metabolism was assessed by the content of total cholesterol, low-density lipoproteins, high-density lipoproteins, and triglycerides in the blood plasma. To study the amount of fat (total and visceral fat) and muscle mass in the body, all patients underwent bioimpedance measurements.

The examined patients revealed significant changes in the blood lipid spectrum towards an increase in total cholesterol, low-density lipoproteins and triglycerides, and a decrease in the level of high-density lipoproteins. When analyzing bioimpedansometry data, a significant increase in the amount of total and visceral fat was noted, as well as a tendency towards a decrease in muscle mass.

It has been established that the development of NAFLD is statistically significantly associated with an increase in the amount of adipose tissue (total and visceral fat) and a decrease in muscle mass associated with dyslipidemia. An increase in the amount of adipose tissue, including due to visceral fat, and a decrease in muscle mass are considered risk factors for the development of NAFLD.

Keywords: component composition of the body, total fat, visceral fat, pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease

■ ВВЕДЕНИЕ

В последнее десятилетие в отечественной и зарубежной литературе активно обсуждается неуклонный рост неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). В Российской Федерации частота выявления НАЖБП выросла с 27,0% в 2007 г. до 37,1% в 2014 г. и заняла первое место среди заболеваний печени [1–4].

Выделяют несколько клинко-морфологических форм НАЖБП: от стеатоза, обратимого при своевременном лечении, до стеатогепатита, фиброза, при прогрессировании переходящих в цирроз печени и/или гепатоцеллюлярную карциному. В ранней клинической диагностике, а следовательно, и своевременном лечении

большие трудности вызывает бессимптомное течение ранней стадии НАЖБП – стеатоза печени [5, 6].

К общепризнанным факторам, способствующим развитию НАЖБП, относят инсулинорезистентность, сахарный диабет 2-го типа, дислипидемию, ожирение, являющиеся компонентами метаболического синдрома [1]. В последнее время отмечается возможность развития неалкогольного стеатоза у пациентов с нормальной и даже сниженной массой тела. По данным Kim et al. [7], среди пациентов с НАЖБП до 16,1% не имеют избыточного веса и 34,4% имеют повышенный ИМТ, не достигающий ожирения. Предполагается, что распределение и общее состояние качества жира, а не его количество определяют риск заболевания. Так, более высокое содержание висцерального жира по отношению к периферической и подкожной жировой ткани ассоциировано с большим метаболическим риском [7]. Вот почему становится важным оценить степень развития висцерального жира у пациентов с НАЖБП.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка содержания общего и висцерального жира и определение их значимости в патогенезе неалкогольной жировой болезни печени.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 63 пациента с НАЖБП на стадии стеатоза. Средний возраст пациентов группы наблюдения составил 58 ± 6 лет, среди них было 27 мужчин и 36 женщин. Объем обследования был обоснован статистически по частоте выборки с применением формулы Л. Закса.

Обследование пациентов осуществлялось при обязательном подписании ими информированного добровольного согласия согласно приказу № 390н Минздравсоцразвития РФ от 23 апреля 2012 г. (зарегистрирован Минюстом РФ 5 мая 2012 г. под № 24082). Данное исследование было одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия».

Критерии включения пациентов в исследование: пациенты мужского и женского пола в возрасте 20–60 лет; наличие подписанного информированного согласия. Критерии исключения пациентов из исследования: беременность и лактация; состояние средней и тяжелой степени тяжести; онкологические заболевания; отсутствие подписанного информированного согласия.

Для верификации диагноза, помимо клинических данных, использовались показатели инструментальных и лабораторных методов исследования. Ультразвуковое исследование (УЗИ) печени проводилось на аппарате Mindray DC-60 Exp (Китай). На анализаторе «Cormay Livia» ACCENT 300 (Польша) определялись ферменты в сыворотке крови: аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), щелочная фосфатаза (ЩФ), гаммаглутамилтранспептидаза (ГГТП). Всем пациентам на аппарате RICOOC (Китай) проведена биоимпедансометрия (БИМ) – метод диагностики состава тела человека посредством измерения импеданса – электрического сопротивления участков тела – в разных частях организма. С помощью БИМ определялось количество жировой (общий и висцеральный жир) и мышечной массы в организме, а также проводили измерение объема талии, объема бедер и рассчитывали индекс массы тела (ИМТ).



Оценка липидного обмена проводилась по содержанию в плазме крови общего холестерина (ХС), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ). Уровень ХС, ЛПВП, ЛПНП, ТГ определяли на анализаторе FP-901(M) фирмы LabSystems (Finland).

Результаты лабораторно-инструментальных исследований сравнивались с данными контрольной группы, которую составили 23 практически здоровых пациента в возрасте от 20 до 40 лет.

Статистическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере AMD Sempron mobile x86 с использованием пакетов прикладных программ Microsoft Excel версия XP для MS Windows XP Professional с использованием библиотеки статистических функций Biostat. Математический аппарат включал традиционные методики вычисления относительных (Р) и средних величин (М) с определением их ошибок ($\pm m$). В ряде случаев использовали правило исключения «выскакивающих» значений. Достоверность данных оценивали по непараметрическому критерию Вилкоксона при нормальном распределении выборки. Разница считается достоверной при $p < 0,05$.

Вычисляли коэффициент корреляции Пирсона по формуле:

$$r = \frac{\sum(x - \bar{x})(y - \bar{y})}{\sqrt{\sum(x - \bar{x})^2 \sum(y - \bar{y})^2}},$$

где r – коэффициент корреляции;

x, y – переменные;

$\bar{x}, \bar{y}$ – средние значения переменных.

Корреляция считается достоверной при $p < 0,05$.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При расспросе пациентов погрешности в питании отмечали 91,3% пациентов: употребление жирной пищи, фастфуда, продуктов промышленного консервирования, нарушение режима питания (1–2-разовый прием пищи, еда на ночь). Малоподвижный образ жизни выявлен у большинства пациентов. По данным объективного исследования 52 пациента (82,5%) имели избыточную массу тела или ожирение.

По данным ультразвукового исследования печени у всех пациентов определялись изменения в виде гепатомегалии, снижения звукопроводимости, повышения эхогенности, ослабления сосудистого рисунка. Уровень АСТ и АЛТ у пациентов с НАЖБП был достоверно повышен по сравнению с контрольной группой ($25,73 \pm 13,4$ ед/л и $29,59 \pm 16,16$ ед/л) и составил $38,94 \pm 17,98$ ед/л ($p = 0,0011$) и $48,55 \pm 22,94$ ед/л ($p = 0,0003$) соответственно. Наблюдалось статистически значимое повышение уровней ЩФ и ГГТП ($89,5 \pm 26,46$ ед/л, $p = 0,023$ и $38,63 \pm 16,93$ ед/л, $p = 1,29 \times 10^{-5}$ соответственно, при контроле $77,38 \pm 15,46$ ед/л и $21,64 \pm 9,41$ ед/л).

У обследуемых пациентов выявлены достоверные изменения липидного спектра крови в сторону увеличения общего ХС, ЛПНП, ТГ и уменьшения ЛПВП (табл. 1). Полученные результаты свидетельствуют о наличии у пациентов с НАЖБП на стадии стеатоза атерогенной дислипидемии, являющейся важным патогенетическим фактором НАЖБП.

Результаты, полученные нами при проведении биоимпедансометрии, представлены в табл. 2. При анализе полученных данных отмечено достоверное повышение количества общего и висцерального жира у обследуемых пациентов в сравнении

Таблица 1
Показатели липидного обмена у пациентов с НАЖБП на стадии стеатоза
Table 1
Indicators of lipid metabolism in patients with NAFLD at the stage of steatosis

Показатели	Контрольная группа (n=23)	Пациенты с НАЖБП (n= 63)	p
ХС (ммоль/л)	5,06±0,83	5,82±0,79	0,0001
ЛПНП (ммоль/л)	2,65±1,08	3,38±1,1	0,004
ЛПВП (ммоль/л)	1,8±0,47	1,54±0,47	0,98
Триглицериды (г/л)	1,09±0,49	1,67±0,85	0,001

Примечания: n – количество пациентов; p – достоверность; полужирным шрифтом выделена p<0,05.

Таблица 2
Показатели антропометрии и биоимпедансометрии у пациентов с НАЖБ на стадии стеатогепатоза
Table 2
Indicators of anthropometry and bioimpedansometry in patients with NAFL at the stage of steatohepatosis

Показатели	Контрольная группа (n=23)	Пациенты с НАЖБП (n=63)	p
Объем талии (см)	88,18±10,43	101,31±11,69	6,34e-06
Объем бедер (см)	95,77±8,6	108,23±8,39	3,28e-08
ИМТ (кг/м²)	25,91±3,71	31,39±3,49	1,02e-08
Общий жир (%)	27,12±4,5	36,25±5,16	1,0e-10
Висцеральный жир (%)	9,18±2,59	14,87±3,93	6,9e-09
Общая мышечная масса (%)	68,2±4,76	60,1±4,92	0,99

Примечания: n – количество пациентов; p – достоверность; полужирным шрифтом выделена p<0,05.

с показателями контрольной группы. Также отмечалась тенденция к снижению мышечной массы у пациентов с НАЖБП в сравнении с контролем. Анализ антропометрических показателей выявил достоверное повышение объема талии, объема бедер и ИМТ у обследуемых пациентов.

Учитывая, что изменение массы тела напрямую связано с нарушением липидного обмена, происходящим при НАЖБП, нами проведен корреляционный анализ между показателями, полученными при проведении биоимпедансометрии, и показателями липидного обмена у пациентов с неалкогольным стеатозом (табл. 3). Установленные нами корреляционные связи указывают на то, что на фоне повышения показателей липидов атерогенных фракций (ХС, ЛПНП и ТГ) и снижения уровня антиатерогенных ЛПВП наблюдается, с одной стороны, накопление общего и висцерального жира, и с другой стороны – снижение мышечной массы. Важно, что выявлена взаимозависимость между антропометрическими показателями и показателями липидного обмена у обследуемых пациентов. Повышение уровня ХС, ЛПНП, ТГ и снижение ЛПВП сопровождается увеличением объема талии, бедер и ИМТ.

Важно, что выявлена взаимозависимость между антропометрическими показателями и показателями липидного обмена у обследуемых пациентов. Повышение уровня ХС, ЛПНП, ТГ и снижение ЛПВП сопровождается увеличением объема талии, бедер и ИМТ.

У пациентов с неалкогольным стеатозом нами отмечены увеличение количества общего и висцерального жира, дислипидемия и ее усугубление при увеличении



Таблица 3
Корреляция между показателями состава тела, антропометрическими показателями и показателями липидного обмена
Table 3
Correlation between body composition indicators, anthropometric indicators and lipid metabolism indicators

Показатели	ХС	ЛПНП	ЛПВП	ТГ
Общий жир	0,46	0,58	–0,47	0,42
р	1,00E-02	7,80E-04	8,77E-03	2,00E-02
Висцеральный жир	0,46	0,55	–0,57	0,38
р	1,00E-02	1,64E-03	1,01E-03	4,00E-02
Общая мышечная масса	–0,31	–0,42	0,33	–0,26
р	1,00E-01	2,00E-02	7,00E-02	1,70E-01
Объем талии	0,69	0,74	–0,6	0,52
р	2,46E-05	2,96E-06	4,57E-04	3,23E-03
Объем бедер	0,53	0,69	–0,67	0,47
р	2,59E-03	2,46E-05	5,12E-05	8,77E-03
ИМТ	0,5	0,67	–0,68	0,27
р	4,90E-03	5,12E-05	3,58E-05	1,50E-01

Примечания: р – достоверность; полужирным шрифтом выделена $p < 0,05$.

количества жировой ткани. Наши данные согласуются с ранее проведенными исследованиями, в которых отмечается, что распределение жира и общее состояние его качества, а не его количество определяют возможность развития НАЖБП. При повышении содержания жировой ткани в организме вероятность развития стеатоза печени резко повышается [8].

Кроме того, ряд авторов подчеркнули, что роль ИМТ в развитии стеатоза оказалась несущественной. Определение ИМТ, как и измерение толщины кожно-жировых складок, не характеризует состояние висцеральной жировой ткани [9–11]. По данным литературы, именно повышение уровня висцерального жира ассоциировано с высоким риском развития метаболических нарушений [12].

■ ВЫВОДЫ

1. Анализ полученных данных подтверждает важность оценки компонентного состава организма с помощью одного из перспективных, неинвазивных и доступных методов – биоимпедансометрии.
2. Развитие НАЖБП статистически значимо связано с увеличением количества жировой ткани (общего и висцерального жира) и с уменьшением мышечной массы, ассоциированными с дислипидемией.
3. Увеличение количества жировой ткани, в том числе висцерального жира, и уменьшение мышечной массы может иметь значение в патогенезе НАЖБП.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ivashkin V., Drapkina O., Mayev I. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in outpatients in the Russian Federation: results of the Direg 2 study. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Coloproctology*. 2015;6(XXV):31–41. (in Russian)
2. Gepner Y. The beneficial effects of Mediterranean diet over low-fat diet may be mediated by decreasing hepatic fat content. *J.Hepatol*. 2019;2:379–388. doi: 10.1016/j.jhep.2019.04.013.
3. Mayevskaya M., Nadinskaia M., Lunkov V. An effect of ursodeoxycholic acid on inflammation, steatosis and liver fibrosis and atherogenesis factors in patients with nonalcoholic fatty liver disease: Results of the USPEH Study. *Russian J. of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2019; 29(6):22–29. doi: 10.22416/1382-4376-2019-29-6-22-29. (in Russian)
4. Vakhrushev Ya., Suchkova E., Lukashevich A. Evaluation of the effectiveness of differentiated therapy for non-alcoholic fatty liver disease. *Therapeutic archive*. 2020;2(92):29–33. (in Russian)
5. Suchkova E., Lukashevich A., Vakhrushev Ya. *Non-alcoholic fatty liver disease (pathogenesis, diagnosis, treatment) monograph*. Izhevsk, 2021;122 p. (in Russian)
6. Kim D., Kim W.R. Nonobese Fatty Liver Disease. *Clin. Gastroenterol. Hepatol*. 2017;15:474–485. (in Russian)
7. Belousova L., Evdokimova L., Evdokimov D. Hepatic steatosis: search for new risk factors. Bioimpedance analysis and elastometry during screening. *Doctor.Ru*. 2018;7(151):6–10. (in Russian)
8. Podchinenova D., Samoilova Yu., Oleinik O. The role of bioimpedansometry in the diagnosis of visceral obesity in children and adolescents. *Medicine: theory and practice*. 2019;4:426. (in Russian)
9. Oliveros E., Somers V.K., Sochor O. The concept of normal weight obesity. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2014;4(56):426–33. doi: 10.1016/j.pcad.2013.10.003.
10. Madeira F.B., Silva A.A., Veloso H.F. Normal Weight Obesity Is Associated with Metabolic Syndrome and Insulin Resistance in Young Adults from a Middle-Income Country. *PLoS One*. 2013;8(3):60673. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0060673>
11. Bekezin V., Kozlova L., Peresetskaya O. Primary prevention of obesity in adolescent children (schoolchildren) at risk ("hidden" obesity). *Smolensk Medical Almanac*. 2018;4:12–15. (in Russian)