

Имеют ли метаболически здоровые лица с ожирением более низкий риск смерти от любой причины?

Are metabolically normal but obese individuals at lower risk for all-cause mortality?

Kuk J.L., Ardern C.I.

Diabetes Care, 2009, Dec.;32(12): 2297–9.

В последнее время повышенный интерес многих исследователей привлекает подгруппа лиц с ожирением, у которых отсутствуют какие-либо метаболические нарушения. В некоторых работах интерпретация «метаболически здорового» ожирения (metabolically normal obesity, MNOB) заключается в том, что такое ожирение не ассоциировано с повышенным риском заболеваемости и смертности и, таким образом, не нуждается в коррекции. Целью настоящего исследования было изучение смертности от любой причины среди пациентов с «метаболически здоровым» ожирением (MNOB) и ожирением с метаболическими нарушениями (metabolically abnormal obesity, MAOB).

В работе была использована выборка из исследования NHANES III (Third National Health And Nutritional Examination Survey) Public Access Mortality Linkage, включавшая 6 011 мужчин и женщин в возрасте от 18 до 65 лет (период наблюдения 8,7±0,2 года; 292 случая смерти). MAOB диагностировалось на основании сочетания ожирения (ИМТ≥30) с инсулинорезистентностью (НОМА≥2,5) или двумя или более критериями метаболического синдрома (по IDF, 2005), за исключением окружности талии.

Среди лиц с ожирением 30% имели инсулинорезистентность, 38,4% — два или более критерия метаболического синдрома, в то время как только 6% (1,6% от общей популяции) были «метаболически здоровыми». Лица с ожирением, независимо от наличия у них инсулинорезистентности или метабо-

лического синдрома, имели статистически значимо повышенный относительный риск смертности (hazard ratio) от любой причины, по сравнению с лицами с нормальной массой тела. Возможно, что на момент проведения исследования и в течение десяти лет до него лица с MAOB имели более выраженное ожирение по сравнению с лицами с MNOB, поэтому последние не имели достаточной массы жировой ткани или достаточного периода времени для развития у них метаболических нарушений. Кроме того, повышенный риск смертности при ожирении мог быть обусловлен как метаболическими, так и неметаболическими причинами. Так, люди с ожирением имеют больше шансов погибнуть от травмы, а также больший риск поздней диагностики онкологического заболевания, по сравнению с лицами с нормальной массой тела. Следует также отметить, что некоторые медицинские работники, с определенной предвзятостью относясь к ожирению, неохотно оказывают медицинскую помощь данной категории пациентов, и это осложняется также тем, что тучные пациенты сами нередко избегают врачей. В любом случае, независимо от причин, по которым лица с MNOB и MAOB имеют сравнимо повышенные риски смертности, результаты данного исследования указывают на важность снижения массы тела у всех пациентов с ожирением, независимо от наличия или отсутствия у них метаболических нарушений.

Естественная история неалкогольной жировой болезни печени у детей: продольное исследование с периодом наблюдения до 20 лет

The natural history of non-alcoholic fatty liver disease in children: a follow-up study for up to 20 years

Feldstein A.E., Charatcharoenwitthaya P., Treeprasertsuk S., Benson J.T., Enders F.B., Angulo P.

Gut., 2009, Nov.; 58(11): 1538–44. Epub, 2009, Jul. 21

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является наиболее частой хронической болезнью печени детского и подросткового возраста в большинстве стран западного полушария. По данным аутопсий, 9,6% населения США в возрасте от 3 до 19 лет имеют НАЖБП, а при наличии ожирения этот показатель возрастает до 38%. Универсальной находкой при НАЖБП в педиатрической практике является инсулинорезистентность и, соответственно, ассоциированные с ней ожирение, СД2 и дислипидемия.

НАЖБП включает широкий спектр повреждения печени от простого неосложненного стеатоза печени, стеатогепатита до выраженного фиброза и цирроза печени. В ряде исследований, посвя-

щенных определению долгосрочного прогноза НАЖБП среди взрослого населения показано, что простой стеатоз печени характеризуется достаточно доброкачественным медленно прогрессирующим течением, в то время как стеатогепатит, ассоциированный с фиброзом печени, может прогрессировать до конечных стадий заболевания (цирроза печени) с соответствующими осложнениями. Данные относительно прогноза НАЖБП детей скудны и противоречивы, и естественное течение этого заболевания в детском возрасте остается малоизученным.

Данное ретроспективное когортное исследование было проведено с целью определения долгосрочного прогноза у детей с НАЖБП и сравнения их вы-

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является наиболее частой хронической болезнью печени детского и подросткового возраста в большинстве стран западного полушария. По данным аутопсий, 9,6% населения США в возрасте от 3 до 19 лет имеют НАЖБП, а при наличии ожирения этот показатель возрастает до 38%. Универсальной находкой при НАЖБП в педиатрической практике является инсулинорезистентность и, соответственно, ассоциированные с ней ожирение, СД2 и дислипидемия.

НАЖБП включает широкий спектр повреждения печени от простого неосложненного стеатоза печени, стеатогепатита до выраженного фиброза и цирроза печени. В ряде исследований, посвященных определению долгосрочного прогноза НАЖБП среди взрослого населения показано, что простой стеатоз печени характеризуется достаточно доброкачественным медленно прогрессирующим течением, в то время как стеатогепатит, ассоциированный с фиброзом печени, может прогрессировать до конечных стадий заболевания (цирроза печени) с соответствующими осложнениями. Данные относительно прогноза НАЖБП детей скудны и противоречивы, и естественное течение этого заболевания в детском возрасте остается малоизученным.

Данное ретроспективное когортное исследование было проведено с целью определения долгосрочного прогноза у детей с НАЖБП и сравнения их выживаемости с ожидаемой выживаемостью в общей популяции детей США соответствующего пола и возраста. В исследование было включено 66 детей в возрасте $13,9 \pm 3,9$ лет, имеющих НАЖБП, диагностированную на основании следующих критериев: 1) подтверждение диффузной жировой инфильтрации печени с помощью визуализирующих методов исследования; 2) среднесуточное потребление алкоголя менее 10 г (в пересчете на этиловый спирт); 3) исключение иной патологии печени на основании стандартного клинического, лабораторного, визуализирующего обследований и / или биопсии печени. Период наблюдения составил до 20 лет, в целом – 409,6 человеко-лет.

Исходно метаболический синдром присутствовал у 19 детей (29%), при этом у 55 детей (83%) имелся, по крайней мере, один из его компонентов (ожирение, артериальная гипертензия, гипергликемия натощак, гипертриглицеридемия, снижение концентрации ХС-ЛПВП). У четверых детей с исходно

нормальным уровнем гликемии натощак в течение 4–11 лет от установления диагноза НАЖБП развился СД. По данным 13 биопсий печени, проведенных пяти детям в течение $41,4 \pm 28,8$ месяцев, у четверых из них отмечалось прогрессирование фиброза печени (у двух – до первой стадии, и других двух – до выраженной (третьей-четвертой)). Прогрессирование поражения печени у этих пациентов в течение достаточно короткого срока диктует необходимость выявления тех детей с НАЖБП, у которых имеется высокий риск прогрессирующего течения данного заболевания. В ряде недавних исследований была показана положительная ассоциация степени фиброза печени с показателями ИМТ и окружности талии, а также с возрастом, уровнями АСТ и инсулина в плазме крови. Тем не менее для определения критериев выявления детей с высоким риском прогрессирования НАЖБП до конечных стадий заболевания требуются дальнейшие исследования.

За время наблюдения двое из детей умерли, и двоим была произведена трансплантация печени по причине декомпенсации цирроза. Наблюдаемая выживаемость (без учета трансплантаций печени) была значительно ниже по сравнению с ожидаемой выживаемостью в общей популяции детей США, соответствующей по полу и возрасту (лонг-ранговый тест; $p < 0,00001$); стандартизованное отношение уровней смертности составило 13,6 (95% CI 3,8–34,8).

В двух случаях после трансплантации печени отмечалось развитие НАЖБП в аллотрансплантате, причем в одном из этих случаев болезнь прогрессировала до цирроза печени, требующего ретрансплантации. Повторное развитие неалкогольного стеатогепатита после трансплантации печени у детей с циррозом печени в исходе НАЖБП было зарегистрировано еще в двух независимых исследованиях у мальчиков 13 и 16 лет. В обоих случаях у детей была выявлена предшествующая гипоталамо-гипофизарная дисфункция.

Таким образом, данное исследование продемонстрировало, что НАЖБП у детей может иметь прогрессирующее течение вплоть до цирроза печени, требующего трансплантации; не исключена вероятность повторного развития тяжелой НАЖБП в аллотрансплантате. НАЖБП у детей ассоциирована с 13,6-кратным увеличением риска смерти по сравнению с ожидаемой смертностью в общей популяции детей, соответствующей по полу и возрасту.