

Получена: 18 ноября 2022 / Принята: 20 февраля 2023 / Опубликовано online: 28 февраля 2023

DOI 10.34689/SH.2022.25.1.008

УДК 616.37-002+616.36-002

ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ В ВИДЕ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ С ПОМОЩЬЮ ИНДЕКСА NAFLD FIBROSIS SCORE

Айжан Т. Шаханова¹, <http://orcid.org/0000-0001-8214-8575>

Зауреш К. Жумадилова¹, <https://orcid.org/0000-0001-6211-6154>

Алида Ш. Каскабаева¹, <http://orcid.org/0000-0002-5184-214X>

Тунгышхан Е. Шаханов¹, <http://orcid.org/0000-0002-8698-7541>

Карлыгыш Ш. Жылкыбаева², **Даулет К. Муздубаев**¹

¹ НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан;

² Университетский Госпиталь НАО «Медицинский университет Семей», г.Семей, Республика Казахстан.

Резюме

Введение: Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), которая развивается на фоне сахарного диабета 2 типа, ожирения и артериальной гипертензии в последние годы становится одним из распространенных хронических метаболических заболеваний. Наличие жировой дистрофии печени или НАЖБП при панкреатите встречается с распространенностью от 18 до 43%, что в свою очередь усугубляло течение панкреатита.

Цель: Изучить распространённость неалкогольной жировой болезни печени в виде фиброза печени у пациентов с хроническим панкреатитом с помощью индекса NAFLD Fibrosis Score.

Материалы и методы: Дизайн исследования - одномоментное ретроспективное поперечное исследование. **Критерии включения:** лица мужского и женского пола в возрасте от 18 до 75 лет с подтвержденным диагнозом хронический панкреатит, получавшие стационарное лечение в Гастроэнтерологическом отделении УГ НАО МУС в период 01.01.2021 по 31.12.2022 гг. **Критерии исключения:** наличие злокачественных новообразований; беременность, лактация. Фиброзные изменения в печени были оценены NAFLD Fibrosis Score.

Результаты: При изучении средних величин индекса NAFLD Fibrosis Score по полу, ИМТ, была выявлена статистически значимая разница. При изучении распределении факторов риска по степеням фиброза печени ассоциативная связь была обнаружена с показателями ИМТ ($p=0,001$). Шанс развития фиброза печени в независимости от степени фиброза повышался у пациентов с избыточным весом и ожирением в 2,94 раза (95% ДИ: 1,67-5,3) ($p=0,001$) по сравнению с теми, кто имел нормальные показатели ИМТ. При ROC-анализе с построением ROC-кривых выявлены взаимосвязи прогноза степени фиброза печени и показателей ИМТ $p=0,0001$. При равном показателе ИМТ или превышающем прогнозировался высокий риск развития фиброза печени. Чувствительность и специфичность метода составили 95% и 76,9%, соответственно. Также обнаружена взаимосвязь прогноза степени фиброза печени и возраста $p=0,0001$. При равном возрасте или превышающем прогнозировался высокий риск развития фиброза печени. Чувствительность и специфичность метода составили 98,8% и 79,3%, соответственно.

Выводы: Таким образом, применение в практике индекса NAFLD Fibrosis Score позволит своевременно недорого выявить наличие фиброз печени в возрасте после 35 лет и при ИМТ выше 22,76.

Ключевые слова: панкреатит, стеатоз, неалкогольная жировая болезнь печени, NAFLD Fibrosis Score, фиброз печени.

Abstract

ESTIMATION OF THE PREVALENCE OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN THE FORM OF LIVER FIBROSIS IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS USING THE NAFLD FIBROSIS SCORE INDEX

Aizhan T. Shakhanova¹, <http://orcid.org/0000-0001-8214-8575>

Zauresh K. Zhumadilova¹, <https://orcid.org/0000-0001-6211-6154>

Alida Sh. Kaskabaeva¹, <http://orcid.org/0000-0002-5184-214X>

Tungyshkhan E. Shakhanov¹, <http://orcid.org/0000-0002-8698-7541>

Karlygysh Sh. Zhylykybayeva², **Daulet K. Muzdubaev**¹

¹ NJSC «Semey medical university», Semey, Republic of Kazakhstan;

² University Hospital of NJSC "Semey Medical University", Semey, Republic of Kazakhstan.

Introduction: Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), which develops against the background of type 2 diabetes mellitus, obesity and arterial hypertension, has become one of the most common chronic metabolic diseases in recent years. The presence of fatty liver or NAFLD in pancreatitis occurs with a prevalence of 18 to 43%, which in turn aggravated the course of pancreatitis.

Aim: To study the prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in the form of liver fibrosis using the NAFLD Fibrosis Score.

Materials and methods: Study design - a single-stage retrospective cross-sectional study. *Inclusion criteria:* males and females aged 18 to 75 years with a confirmed diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease in patients who received inpatient treatment at the Gastroenterology Department of the University Hospital of NJSC "Semey Medical University" in the period 01.01.2021 to 12.31.2022. *Exclusion criteria:* presence malignant neoplasms; pregnancy, lactation. Liver fibrosis was assessed by the NAFLD Fibrosis Score.

Results: When studying the average values of the NAFLD Fibrosis Score by sex, BMI, a statistically significant difference was revealed. When studying the distribution of risk factors according to the degree of liver fibrosis, an associative relationship was found with BMI ($p=0.001$). The chance of developing liver fibrosis, regardless of the degree of fibrosis, increased in patients with overweight and obesity by 2.94 times (95% CI: 1.67-5.3) ($p=0.001$) compared with those who had normal BMI. The ROC-analysis with the construction of ROC-curves revealed the relationship between the prognosis of the degree of liver fibrosis and BMI indices $p=0.0001$. With an equal BMI or higher, a high risk of developing liver fibrosis was predicted. The sensitivity and specificity of the method were 95% and 76.9%, respectively. Also, correlations were found between the prognosis of the degree of liver fibrosis and age, $p=0.0001$. At an equal or greater age, a high risk of developing liver fibrosis was predicted. The sensitivity and specificity of the method were 98.8% and 79.3%, respectively.

Conclusions: Thus, the use of the NAFLD Fibrosis Score in practice will allow timely and inexpensive detection of the presence of liver fibrosis after the age of 35 years and with a BMI above 22.76.

Keywords: pancreatitis, steatosis, non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD Fibrosis Score, liver fibrosis.

Түйіндеме

NAFLD FIBROSIS SCORE ИНДЕКСІ КӨМЕГІМЕН СҮЛЕЛІ ПАНКРЕАТИТІ БАР НАУҚАС АДАМДАРДА БАУЫР СТЕАТОЗЫ ТАРАЛУЫН БАҒАЛАУ

Айжан Т. Шаханова¹, <http://orcid.org/0000-0001-8214-8575>

Зауреш К. Жумадилова¹, <https://orcid.org/0000-0001-6211-6154>

Алида Ш. Каскабаева¹, <http://orcid.org/0000-0002-5184-214X>

Тунгышхан Е. Шаханов¹, <http://orcid.org/0000-0002-8698-7541>

Карлыгыш Ш. Жылкыбаева², **Даулет К. Муздубаев**¹

¹ «Семей медицина университеті» КеАҚ, Семей қ., Қазақстан Республикасы;

² «Семей медицина университеті» КеАҚ Университет госпиталі, Семей қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе: 2 типті қант диабеті, семіздік және артериялық гипертензия фонында дамиды алкогольді емес майлы бауыр ауруы (БАЕМА) соңғы жылдары ең көп таралған созылмалы метаболизмдік аурулардың біріне айналды. Панкреатит кезінде бауырдың майлы дистрофиясы немесе БАЕМА болуы 18-ден 43% -ға дейін кездеседі, бұл өз кезегінде панкреатиттің ағымын нашарлатады.

Мақсаты: Сүлелі панкреатиті бар науқас адамдарда NAFLD Fibrosis Score индексінің көмегімен бауыр фиброзы түріндегі бауырдың алкогольсіз майлы ауруының таралуын зерттеу.

Материалдар мен әдістер: Зерттеудің дизайны – бір сатылы ретроспективті көлденең зерттеу. *Қосылу критерийлері:* 01.01.2021 бастап 31.12.2022 аралығындағы кезеңде «Семей медицина университетінің» КеАҚ Университет госпиталінің Гастроэнтерология бөлімінде сүлелі панкреатит диагнозымен стационарлық ем қабылдаған 18 жастан 75 жасқа дейінгі ерлер мен әйелдер. *Алын тастау критерийлері:* қатерлі ісіктердің болуы; жүктілік, лактация. Бауырдағы фиброзды өзгерістер NAFLD Fibrosis Score арқылы бағаланды.

Нәтижелер: Жыныс және ДСИ бойынша NAFLD Fibrosis Score индексінің орташа мәндерін зерттеу кезінде статистикалық маңызды айырмашылық анықталды. Бауыр фиброзының дәрежесі бойынша қауіп факторларының таралуын зерттеу кезінде ДСИ көрсеткіштерімен ассоциациялық байланыс анықталды ($p=0,001$). Бауыр фиброзының даму мүмкіндігі фиброз дәрежесіне қарамастан, артық салмағы және семіздігі бар науқас адамдарда ДСИ қалыпты адамдармен салыстырғанда 2,94 есе (95% МИ: 1,67-5,3) ($p=0,001$) өсті. ROC-қисықтарының құрылысымен ROC-талдау кезінде бауыр фиброзының дәрежесінің болжамы мен ДСИ көрсеткіштерінің арасындағы байланысты анықталды ($p=0,0001$). Бірдей немесе жоғары ДСИ кезінде бауыр фиброзының даму қауіпі жоғары болатыны болжанды. Әдістің сезімталдығы мен арнайылығы 95% және 76,9% сәйкесінше құрады. Сондай-ақ, бауыр фиброзы дәрежесінің болжамы мен жасы арасында корреляция анықталды ($p=0,0001$). Бірдей немесе одан жоғары жаста бауыр фиброзының даму қауіпі жоғары болатыны болжанды. Әдістің сезімталдығы мен арнайылығы 98,8% және 79,3% сәйкесінше құрады.

Тұжырымдар: Осылайша, күнделікті өмірде NAFLD Fibrosis Score қолдану 35 жастан асқан және 22,76-дан жоғары ДСИ бар кезде бауыр фиброзын дер кезінде және арзан анықтауға мүмкіндік береді.

Түйінді сөздер: панкреатит, стеатоз, бауырдың алкогольді емес майлы ауруы, NAFLD Fibrosis Score, бауыр фиброзы.

Библиографическая ссылка:

Шаханова А.Т., Жумадилова З.К., Каскабаева А.Ш., Шаханов Т.Е., Жылкыбаева К.Ш., Муздубаев Д.К. Оценка распространенности неалкогольной жировой болезни печени в виде фиброза печени у пациентов с хроническим панкреатитом с помощью индекса NAFLD Fibrosis Score // Наука и Здоровье. 2023. 1(Т.25). С. 67-73. doi 10.34689/SH.2023.25.1.008

Shakhanova A.T., Zhumadilova Z.K., Kaskabaeva A.Sh., Shakhanov T.E., Zhylykbaeva K.Sh., Muzdubaev D.K. Estimation of the prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in the form of liver fibrosis in patients with chronic pancreatitis using the NAFLD Fibrosis Score index // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2023, (Vol.25) 1, pp. 67-73. doi 10.34689/SH.2023.25.1.008

Шаханова А.Т., Жумадилова З.К., Каскабаева А.Ш., Шаханов Т.Е., Жылкыбаева К.Ш., Муздубаев Д.К. NAFLD Fibrosis Score индексі көмегімен сүлелі панкреатиті бар науқас адамдарда бауыр стеатозы таралуын бағалау // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2023. 1(Т.25). Б. 67-73. doi 10.34689/SH.2023.25.1.008

Введение.

Эпидемиология хронического панкреатита в современном мире зависит от роста населения, миграции населения, изменения употребления алкоголя, табака, диеты, рост ожирения и метаболического синдрома [16]. Согласно данным *Amy Y Xiao и его соавторов* заболеваемость и смертность хронического панкреатита в мире ежегодно составляет 9,62 случая (95% ДИ 7,86-11,78) на 100 000 человека и 0,09 смертей (95% ДИ 0,02-0,47) на 100 000 человек [20]. Авторы также отмечают, что заболеваемость хроническим панкреатитом выше в странах Европы по сравнению с Американскими регионами. Также учитывая мировые тренды употребления легко усвояемых углеводов и жиров, роста избыточного веса и ожирения среди молодого поколения заболеваемость хроническим панкреатитом будет расти [16].

Несбалансированное питание, стрессы, употребление алкоголя и курение, наличие избыточного веса или ожирения и другие факторы внешней среды и образа жизни способствуют развитию жировой дистрофии печени на фоне хронического панкреатита [7]. Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), которая развивается на фоне сахарного диабета (СД) 2 типа, ожирения и артериальной гипертензии в последние годы становится одним из распространенных хронических метаболических заболеваний [3]. Распространенность НАЖБП в разных исследованиях, которые проводились на разных расах, была связана с генетикой и распространенностью метаболического синдрома [5]. Согласно результатам этих исследований, жировая дистрофия печени при метаболическом синдроме зависела от расы пациента, то есть, здесь играли роль особенности национальной диеты и образа жизни, также социально-экономические аспекты, которые, в свою очередь, могут привести к развитию НАЖБП. Среди взрослого населения распространенность НАЖБП встречается в среднем у 20-33% [2, 4], в России - составила около 27% [15]. У пациентов с СД 2 типа НАЖБП встречается у 64,7% пациентов [8], что намного чаще по сравнению с общей популяцией [9, 14], что подтверждает важность контроля уровня глюкозы у пациентов с СД 2 типа. Так как, НАЖБП является одной из многих этиологий цирроза печени [11, 17], то изучение риска развития и распространенности НАЖБП у пациентов с хроническим панкреатитом является актуальной. Наличие жировой дистрофии печени или НАЖБП при панкреатите

встречается с распространенностью от 18 до 43% [18, 19], что в свою очередь усугубляло течение панкреатита. Поэтому **целью** нашего исследования изучить распространенность неалкогольной жировой болезни печени в виде фиброза печени с помощью индекса NAFLD Fibrosis Score.

Материалы и методы: Одномоментное ретроспективное поперечное исследование. Были анализированы истории болезни пациентов с хроническим панкреатитом, получавшие стационарное лечение в Гастроэнтерологическом отделении УГ НАО МУС в период с 01.01.2021 по 31.12.2022 г. Объектом исследования были пациенты с хроническим панкреатитом Гастроэнтерологического отделения УГ НАО МУС, соответствующие критериям включения и не имеющие критериев исключения.

Критерии включения: лица мужского и женского пола в возрасте от 18 до 75 лет с подтвержденным диагнозом неалкогольной жировой болезни печени у пациентов, получавших стационарное лечение в Гастроэнтерологическом отделении УГ НАО МУС в период 01.01.2021 по 31.12.2022 г. **Критерии исключения:** наличие злокачественных новообразований; беременность, лактация. Истории болезни пациентов, отвечающие критериям включения, и не имеющие какого-либо из критериев исключения, были проанализированы. Фиброзные изменения в печени были оценены NAFLD (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease) Fibrosis Score с помощью онлайн калькулятора <https://www.mdcalc.com/naflid-non-alcoholic-fatty-liver-disease-fibrosis-score>. Для расчета этого индекса были взяты данные по уровню АЛТ, АСТ, альбумина, количество тромбоцитов, ИМТ, уточнялся в анамнезе наличие сахарный диабет. Результаты NAFLD Fibrosis Score < -1.455 расценивалось как F0-F2 степень фиброза печени; а показатели -1.455 – 0.675 - как Indeterminant score; и > 0.675 – как F3-F4, где согласно Шкале тяжести фиброза (Fibrosis Severity Scale) F0 = нет фиброза; F1 = легкий фиброз; F2 = умеренный фиброз; F3 = тяжелый фиброз; F4 = цирроз.

У всех участников при поступлении в стационар измерялись рост, вес, рассчитывался ИМТ. При ИМТ < 24,9 кг/м² считался как нормальный вес; при ИМТ ≥ 25,0 кг/м² до < 30,0 кг/м² - избыточный; при ИМТ ≥ 30 кг/м² выставлялся диагноз «ожирение» (ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias, 2016) [12].

Статистический анализ выполнен с использованием IBM SPSS Statistics Version 20 (International Business

Machines Corp., Армонк, Нью-Йорк, США, 2011 год). Все переменные были проверены на нормальность распределения гистограммы и статистический критерий Шапиро-Уилка.

Так как было выявлено распределение, отличающееся от нормального типа распределения, мы применяли непараметрические методы статистического анализа. Количественные переменные были представлены в виде медианы, межквартильного диапазона и процентилей. Дихотомические переменные представлены в виде долей (абсолютное число). Различия считались статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

Для количественных непрерывных переменных критерий Манна-Уитни применялся при сравнении средних величин 2 независимых групп, критерий Краскела-Уоллиса - при более 2 независимых групп [2].

Потенциальными факторами риска были возраст, пол, ИМТ. Для изучения ассоциативной связи между степенью фиброза печени был рассчитан χ^2 (Хи-квадрат) Пирсона. Для оценки качества диагностической эффективности прогностической модели, а также для нахождения оптимальной точки (точка cut-off) значения порога классификации степени фиброза печени, мы применили ROC-анализ с построением ROC-кривой.

Для анализа связи факторов риска со степенью фиброза печени и полом, ИМТ была использована перекрестная табуляция для выявления распределения факторов риска и исходов; рассчитывался показатель «отношения шансов» (ОШ) с 95% доверительным интервалом (ДИ) и коэффициента статистической значимости «р».

Результаты.

Всего было отобрано 331 истории болезней с хроническим панкреатитом, из них 218 женщин и 113 мужчин. Нормальный вес имели 45 (13,59%) мужчин и 83 (25,07%) женщин. Избыточный вес и ожирение имели 46 (13,9%) и 22 (6,65%) мужчин, 75 (22,66%) и 60 (18,13%) женщин, соответственно ($p=0,24$). Средний возраст у женщин составил 59 (48-66), а у мужчин 49 (37-61) ($p=0,0001$), что вероятнее всего связано с образом жизни, так как у мужчин чаще встречаются вредные привычки (употребления алкоголя, курение), производственные вредности. 20 пациентов имели подтвержденный диагноз СД 2 типа, из них 15 (4,53%) женщины и 5 (1,51%) мужчин ($p=0,33$). Из 20 пациентов, которые имели СД 2 типа фиброз печени в промежуточной стадии имело 11 пациентов и в 3-4 стадии – 2 пациента ($p=0,0001$).

При изучении средних величин индекса NAFLD Fibrosis Score по полу, ИМТ (таблица 1), была выявлена статистически значимая разница. При изучении средних величин возраста было выявлено (Таблица 2), что фиброз печени в степени F 0-2 встречался в возрасте 51 ± 21 (40-61); в Indeterminant score - 66 ± 13 (59-72); в степени F 3-4 - 68 ± 3 (67-70) ($p=0,0001$), это показывает что с возрастом развитие фиброза увеличивается. А средние величины показателей ИМТ при фиброзе печени со степенью F 0-2 составил $25,39 \pm 5,75$ (22,88-28,63); при Indeterminant score - $28,72 \pm 6,4$ (25,15-31,55); при степени F 3-4 - $33,33 \pm 14,8$ (25,5-40,3) ($p=0,0001$), что при избыточном весе и ожирении чаще встречались высокие степени фиброза печени.

Таблица 1.

Распределение средних величин показателей NAFLD Fibrosis Score по группам факторов рисков (n=331).

(Table 1. Distribution of mean NAFLD Fibrosis Score by risk factor groups (n=331))

Параметры	NAFLD Fibrosis Score		p
	Me±IQR (Q1-Q3)		
Пол	Муж	-4,03±2,22 (-3-(-1,33))	0,002*
	Жен	-3,26±1,93 (-2,24-(-1,81))	
ИМТ (кг/м ²)	НВ	-3,03±2,09 (-4,1-(-2,01))	0,0001**
	ИВ	-2,29±2,24 (-3,52-(-1,29))	
	Ож	-1,63±1,84 (-2,67-(-0,83))	

Примечание ИМТ – индекс массы тела; НВ – нормальный вес; ИВ – избыточный вес; Ож – ожирение;
*Критерий Манна-Уитни; *Критерий Краскела-Уоллиса;
Me±IQR (Q1 – Q3) – Медиана ± межквартильный диапазон (1 квартиль – 3 квартиль)

Таблица 2.

Распределение средних величин факторов рисков по степени фиброза печени согласно индексу NAFLD Fibrosis Score (n=331).

(Table 2. Distribution of the mean values of the risk factors according to the degree of liver fibrosis according to the NAFLD Fibrosis Score (n=331)).

Параметры	NAFLD Fibrosis Score			p*
	F 0-2 Me±IQR (Q1-Q3)	Indeterminant score Me±IQR (Q1-Q3)	F 3-4 Me±IQR (Q1-Q3)	
Возраст, лет	51±21 (40-61)	66±13 (59-72)	68±3 (67-70)	0,0001
ИМТ (кг/м ²)	25,39±5,75 (22,88-28,63)	28,72±6,4 (25,15-31,55)	33,33±14,8 (25,5-40,3)	0,0001

Примечание ИМТ – индекс массы тела; *Критерий Манна-Уитни;
Me±IQR (Q1 – Q3) – Медиана ± межквартильный диапазон (1 квартиль – 3 квартиль)

Как видно в таблице 3 при изучении распределении факторов риска по степеням фиброза печени ассоциативная связь была обнаружена с показателями ИМТ ($p=0,001$). Шанс развития фиброза печени в

независимости от степени фиброза повышался у пациентов с избыточным весом и ожирением в 2,94 раза (95% ДИ: 1,67-5,3) ($p=0,001$) по сравнению с теми, кто имел нормальные показатели ИМТ.

Таблица 3.

Распределение факторов рисков по степени фиброза печени согласно индексу NAFLD Fibrosis Score (n=331).
(Table 3: Distribution of risk factors by degree of liver fibrosis according to NAFLD Fibrosis Score (n=331)).

Параметры		NAFLD Fibrosis Score			p*
		F 0-2 n=251	Indeterminant score n=75	F 3-4 n=5	
Пол	Муж	90	23	0	0,16
	Жен	161	52	5	
ИМТ (кг/м ²)	НВ	111	17	0	0,001
	ИВ	91	28	2	
	Ож	49	30	3	

Примечание ИМТ – индекс массы тела; *Критерий χ^2 – Хи квадрат

Для оценки диагностической эффективности данного индекса мы применили ROC-анализ с построением ROC-кривых. Площадь под ROC-кривой (рисунок 1, синяя линия), соответствующей взаимосвязи прогноза степени фиброза печени и показателей ИМТ, составила $0,68 \pm 0,033$ 95% ДИ: (0,61-0,74). Полученная модель была статистической значимой $p=0,0001$. Пороговое значение ИМТ в точке cut-off равно 22,76. При равном показателе ИМТ или превышающем прогнозировался высокий риск развития фиброза печени. Чувствительность и специфичность метода составили 95% и 76,9%, соответственно.

Площадь под ROC-кривой (рисунок 1, зеленая линия), соответствующей взаимосвязи прогноза степени фиброза печени и возраста, составила $0,81 \pm 0,025$ 95% ДИ: (0,76-0,86). Полученная модель была статистической значимой $p=0,0001$. Пороговое значение возраста в точке cut-off равно 37,5 лет. При равном возрасте или превышающем прогнозировался высокий риск развития фиброза печени. Чувствительность и специфичность метода составили 98,8% и 79,3%, соответственно.

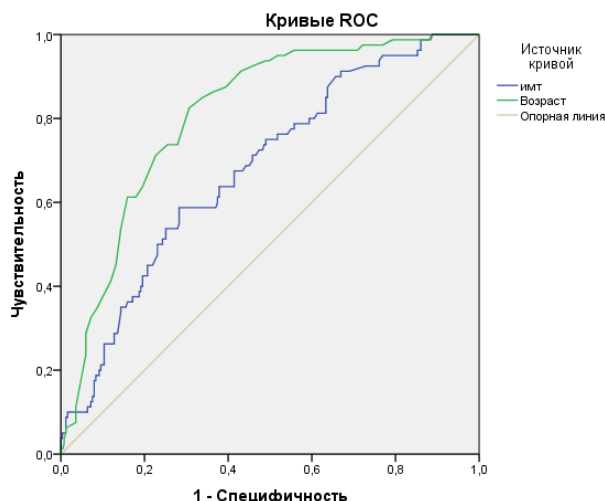


Рисунок 1. Результаты ROC-анализа (ИМТ, возраст).
(Figure 1: Results of ROC analysis (BMI, age).)

Обсуждение результатов.

Пациенты, страдающие хроническим панкреатитом, часто имеют избыточный вес или ожирение, что усугубляет течение самого панкреатита и влияет на развитие жировой дистрофии печени. В нашем

исследовании более 60% женщин и мужчин с панкреатитом имели избыточный вес или ожирение, что согласуется с данными других авторов [16], при этом роль избытка жира в организме в развитии панкреатита не полностью изучена. Также ожирение считается одной из основных причин развития жировой дистрофии печени, *M. Kabir и его соавторы (2018 г.)* утверждают, что у пациентов с СД 2 типа к развитию НАЖБП способствует увеличение массы тела [8]. В нашем исследовании у пациентов старше 60 лет чаще встречались промежуточная степень и степени F 3-4 по сравнению с молодым возрастом. Также промежуточный и высокие степени фиброза печени чаще встречались у пациентов с избыточным весом и ожирением. Это возможно связано со сложными механизмами патогенеза развития жировой дистрофии печени. Также мы выявили, что 11 пациентов с СД 2 типа имели фиброз печени в промежуточной стадии и 2 пациента с СД 2 типа - в 3-4 стадии. Это показывает, что наличие в анамнезе СД 2 типа приводит к развитию жировой дистрофии печени с последующим формированием фиброза печени, а далее в цирроза печени.

Но по данным исследований последних лет отмечается тенденция развития жировой дистрофии печени у пациентов с нормальным весом, особенно в азиатских популяциях [1, 10].

В исследовании, которое проводилось в Китае, было выявлено, что наличие жировой дистрофии печени усугубляло течение СД 2 типа, артериальная гипертензия и метаболический синдром у пациентов с нормальным весом, по сравнению с пациентами, которые имели избыточный вес или ожирение [6]. Развитие жировой дистрофии печени у пациентов с нормальным весом показывает сложными механизмы взаимодействия углеводного и липидного обменов, что нарушения в одной из обменов со времени приводит к изменениям в другом обмене.

В одном из метаанализов последних лет авторы утверждают, что наличие жировой дистрофии печени у пациента усугубляло течение панкреатита, по сравнению с группой пациентов, у которых отсутствовала жировая дистрофия печени [7]. У пациентов с жировой дистрофией печени среднетяжелое течение панкреатита встречалось на 2,72 раза чаще, а тяжелое течение панкреатита – 3,57 раза чаще, по сравнению с пациентами без жировой дистрофии

печени. Также эти авторы выяснили, что тяжелое течение панкреатита не было связано с наличием избыточного веса и ожирения у пациента, с жировой дистрофией печени. Отсутствие взаимосвязи между весом и развитием жировой дистрофии в этом исследовании доказывает, что нарушение липидного обмена не всегда может иметь типичные клинические проявления и симптомы. Если учитывать тот факт, что жировая дистрофия печени долгое время не дает никаких клинических проявлений, и это, в свою очередь, еще более усугубляет течение данного заболевания. Часто выявление данного заболевания бывает на поздних стадиях, как ЦП. В нашем исследовании фиброз печени чаще встречался у пациентов, с избыточным весом и ожирением, по сравнению с пациентами, которые имели нормальный вес ($p=0,001$). В данном исследовании шанс развития фиброза печени в независимости от степени фиброза повышался у пациентов с избыточным весом и ожирением в 2,94 раза (95% ДИ: 1,67-5,3) ($p=0,001$) по сравнению с теми, кто имел нормальные показатели ИМТ, но мы не изучали влияние наличие фиброза печени на течение хронического панкреатита.

У индекса NAFLD Fibrosis Score есть ряд преимуществ и недостатков [13]. Этот индекс широкодоступен, имеется открытый доступ к онлайн калькулятору, точно предсказывает выраженный фиброз и точно исключает прогрессирующий фиброз. Его доступность позволяет использовать этот индекс на уровне ПМСП, особенно когда нет возможности провести другие неинвазивные методы диагностики фиброза печени, такие как фибросканирование печени. Из недостатков можно отметить промежуточный диапазон баллов, имеющих плохую диагностическую производительность, и есть неточности для пациентов моложе 35 лет. Что согласуется с нашими результатами, которые мы получили при проведении ROC-анализа.

Возможно, в будущем, на основании результатов разных исследований по поводу неточности, в более молодом возрасте, появиться отдельный промежуточный диапазон баллов для пациентов моложе 35 лет.

Ограничения исследования.

Нами были проанализированы только пациенты, с диагнозом хронический панкреатит, получившие стационарное лечение в Гастроэнтерологическом отделении Университетского госпиталя НАО «МУС» за короткий период (1 год). Это не позволит в полной мере охватить частоту НАЖБП в виде фиброза печени у данной категории пациентов, так как мы не проанализировали пациентов с хроническим панкреатитом в условиях ПМСП. Но мы в будущем планируем продолжать свое исследование, где мы будем изучать частоту и течения НАЖБП у пациентов с хроническим панкреатитом в условиях ПМСП и стационара.

Заключение.

Ранняя профилактика СД 2 типа и НАЖБП у пациентов с заболеваниями ЖКТ, в том числе с панкреатитом, позволять снизить развитие ЦП, как следствие НАЖБП. Нами установлено, что фиброз

печени чаще встречается у пациентов с избыточным весом и ожирением, а также с увеличением возраста. Применение в практике индекса NAFLD Fibrosis Score позволит своевременно, недорого выявить наличие фиброза печени в возрасте после 35 лет и при ИМТ выше 22,76. Поэтому, врачи общей практики, терапевты и эндокринологи при выявлении СД 2 типа и/или ожирения и абдоминального ожирения, и даже при нормальном весе пациента, должны ориентироваться на активное выявление НАЖБП в стадии стеатоза, которая, чаще всего, протекает бессимптомно, что в свою очередь, снизит риск развития ЦП, как следствие НАЖБП. В комплексном лечении данных пациентов обязательно должно включаться соблюдение здорового образа жизни и диеты, физической активности, что позволит повысить результативность терапии и профилактики осложнения, как ЦП.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, все авторы имели равноценный вклад при подготовке данного материала.

Финансирование: Сторонними организациями финансирования не осуществлялось.

Сведения о публикации: Авторы заявляют, что ни один из блоков данной статьи не был опубликован в открытой печати и не находится на рассмотрении в других издательствах.

Литература:

1. Гржибовский А.М. Типы данных, проверка распределения и описательная статистика // Экология человека. 2008. 01. С. 52–58.
2. Есина М.В. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени среди пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Материалы XXII научно-практической конференции молодых ученых, аспирантов и студентов Национального исследовательского Мордовского Государственного университета им. Н.П. Огарева. 2019. С. 294–297.
3. Раимкулова Н.Р., Мамадалиева Н. И., Обидова Д.Д. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени и желчекаменной болезни // International Journal of Discourse on Innovation, Integration and Education. 2020. № 5 (1). С. 58–60.
4. Araújo A.R. Global epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease/non-alcoholic steatohepatitis: What we need in the future // Liver International. 2018. № November 2017 (38). P. 47–51.
5. Bonacini M. Racial differences in prevalence and severity of non-alcoholic fatty liver disease // World Journal of Hepatology. 2021. № 7 (13). P. 763–773.
6. Feng R.N. Lean-non-alcoholic fatty liver disease increases risk for metabolic disorders in a normal weight Chinese population. // World journal of gastroenterology. 2014. № 47 (20). P. 17932–40.
7. Hou S. Fatty liver disease is associated with the severity of acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. // International journal of surgery (London, England). 2019. (65). P. 147–153.
8. Kabir M.A. Prevalence of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Its Biochemical Predictors in Patients with Type-2 Diabetes Mellitus. // Mymensingh medical journal :

MMJ. 2018. № 2 (27). P. 237–244.

9. *Khneizer G., Rizvi S., Gawrieh S.* Non-alcoholic Fatty Liver Disease and Diabetes Mellitus. // *Advances in experimental medicine and biology*. 2021. (1307). P. 417–440.

10. *Kumar R.* Clinicopathological characteristics and metabolic profiles of non-alcoholic fatty liver disease in Indian patients with normal body mass index: Do they differ from obese or overweight non-alcoholic fatty liver disease? // *Indian journal of endocrinology and metabolism*. 2013. № 4 (17). P. 665–71.

11. *Lee W.G.* Prevalence of diabetes in liver cirrhosis: A systematic review and meta-analysis. // *Diabetes/metabolism research and reviews*. 2019. № 6 (35). P. e3157.

12. *Mach F.* 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk // *European Heart Journal*. 2020. № 1 (41). P. 111–188.

13. *McPherson S.* Age as a Confounding Factor for the Accurate Non-Invasive Diagnosis of Advanced NAFLD Fibrosis. // *The American journal of gastroenterology*. 2017. № 5 (112). P. 740–751.

14. *Mishina E.E.* Nonalcoholic fatty liver disease: cause or consequence of insulin resistance? // *Diabetes mellitus*. 2017. № 5 (20). P. 335–343.

15. *Palgova L.K.* Epidemiological features of non-alcoholic fatty liver disease in the North-West region of Russia (Results of an open multicenter prospective study DIREG 2) // *Vestnik of Saint Petersburg University. Medicine*. 2017. № 2 (12). P. 118–135.

16. *Petrov M.S.* Editorial: abdominal fat: a key player in metabolic acute pancreatitis. // *The American journal of gastroenterology*. 2013. № 1 (108). P. 140–2.

17. *Schwabe R.F., Tabas I., Pajvani U.B.* Mechanisms of Fibrosis Development in Nonalcoholic Steatohepatitis. // *Gastroenterology*. 2020. № 7 (158). P. 1913–1928.

18. *Shin K.Y.* Influence of obesity on the severity and clinical outcome of acute pancreatitis. // *Gut and liver*. 2011. № 3 (5). P. 335–9.

19. *Wu D.* Nonalcoholic Fatty Liver Disease Aggravated the Severity of Acute Pancreatitis in Patients. // *BioMed research international*. 2019. (2019). P. 9583790.

20. *Xiao A.Y.* Global incidence and mortality of pancreatic diseases: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression of population-based cohort studies. // *The lancet. Gastroenterology & hepatology*. 2016. № 1 (1). P. 45–55.

21. *Younossi Z.M.* Nonalcoholic fatty liver disease in lean individuals in the United States. // *Medicine*. 2012. № 6 (91). 319–327.

References: [1-3]

1. Grzhibovskii A.M. Tipy dannykh, proverka raspredeleniya i opisatel'naya statistika [Data types, control of distribution and descriptive statistics]. *Ekologiya cheloveka* [Human Ecology]. 2008. 1. pp. 52–58. [in Russian]

2. Esina M.V. Rasprostranennost nealkogolnoi zhirovoi bolezni pecheni sredi patsientov s serdechno-sosudistymi zabolevaniyami [Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease among patients with cardiovascular diseases]. *Materialy XXII nauchno-prakticheskoi konferentsii molodykh uchenykh, aspirantov i studentov Natsionalnogo issledovatel'skogo Mordovskogo gosudarstvennogo universiteta im. N.P. Ogareva*. 2019. pp. 294–297. [in Russian]

3. Raimkulova N.R., Mamadaliyeva N. I., Obidova D. D. Rasprostranennost nealkogolnoi zhirovoi bolezni pecheni i zhelchekamennoi bolezni [Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and cholelithiasis]. *International Journal of Discourse on Innovation, Integration and Education*. 2020. № 5 (1). pp. 58–60. [in Russian]

Контактная информация:

Шаханова Айжан Тунгышхановна – PhD, и.о. доцент кафедры внутренних болезней и ревматологии НАО «Медицинский университет Семей», г. Семей, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 071400, г. Семей, ул. Абая 103.

e-mail: aizhanshat@mail.ru

Mob.phone: 8 747 685 81 15