doi: 10.17116/terarkh2017891128-133

© В.А. Ахмедов, О.В. Гаус, 2017

Поражение органов гепатобилиарной системы и поджелудочной железы при ожирении

В.А. АХМЕДОВ, О.В. ГАУС

ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия

Аннотация

В статье приводится обзор современных взглядов на поражение печени, желчного пузыря и поджелудочной железы у пациентов с избыточной массой тела и ожирением. Рассматриваются общие вопросы патогенеза, особенности клинической картины, а также методы диагностики данных состояний.

Ключевые слова: ожирение, метаболический синдром, инсулинорезистентность, неалкогольная жировая болезнь печени, холестероз желчного пузыря, желчнокаменная болезнь, липоматоз поджелудочной железы.

Involvement of the hepatobiliary system and pancreas in obesity

V.A. AKHMEDOV, O.V. GAUS

Omsk State Medical University, Ministry of Health of Russia, Omsk, Russia

The article provides an overview of current views on the involvement of the liver, gallbladder, and pancreas in patients with overweight and obesity. It considers the general issues of the pathogenesis of these conditions, their clinical features and diagnostic methods.

Keywords: obesity, metabolic syndrome, insulin resistance, nonalcoholic fatty liver disease, gallbladder cholesterosis, cholelithiasis, pancreatic lipomatosis.

АГ — артериальная гипертония
ЖКБ — желчнокаменная болезнь
ЖП — желчный пузырь
ИМТ — индекс массы тела
ИР — инсулинорезистентность
КТ — компьютерная томография
ЛПЖ — липоматоз поджелудочной железы
ЛПНП — липопротеиды низкой плотности
МРТ — магнитно-резонансная томография
МС — метаболический синдром
НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени
НАСГ — неалкогольный стеатогепатит
НЖБПЖ— неалкогольная жировая болезнь поджелудочной железы
ОП — острый панкреатит
ПЖ — поджелудочная железа
СЖК — свободные жирные кислоты
ССЗ — сердечно-сосудистых заболеваний
УЗИ — ультразвуковое исследование
ФП — фиброз печени
ХЖП — холестероз ЖП
ХНСП — хронический неалкогольный стеатопанкреатит
ХС — холестерин
ЦП — цирроз печени

Достигнув значительных успехов в диагностике и лечении многих заболеваний, в XXI веке человечество столкнулось с новой медико-социальной проблемой, которая приобрела к настоящему времени характер неинфекционной «пандемии», — ожирением [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения, почти $^1/_3$ населения земного шара (около 17% женщин и 15% мужчин) имеют избыточную массу тела [2]. При этом число таких лиц постоянно растет, каждые 10 лет увеличиваясь на 10% [1, 2]. По прогнозам экспертов, при сохранении существующих темпов роста к 2025 г. в мире будет насчитываться более 500 млн человек с индексом массы тела (ИМТ) более 30 кг/м^2 [1, 3].

В настоящее время ожирение, а именно абдоминальный тип распределения жира, является главным диагностическим критерием метаболического синдрома (МС), представляющего собой комплекс клинически значимых нарушений, в основе развития которых лежит снижение чувствительности тканей к инсулину [1, 2, 4]. Во многих исследованиях убедительно показано, что висцеральная жировая ткань в большей степени ассоциирована с инсулинорезистентностью (ИР), в то время как подкожный жир метаболически оказывается относительно нейтральным [5].

Пропорционально росту числа лиц с МС увеличивается и количество заболеваний, ассоциированных с ним. Доказана и не подвергается сомнению связь МС с атерогенной дислипидемией, артериальной гипертонией (АГ), неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП), нарушениями углеводного обмена (вплоть до развития сахарного диабета), гиперурикемией и/или подагрой [1, 2, 5]. Такая полиморбидность закономерно приводит к повышению смертности среди пациентов с МС. Средняя продолжительность жизни людей с ИМТ более 30 кг/м^2 на 8—10 лет меньше, чем в популяции [6, 7]. В мире ежегодно умирают более 2,5 млн человек от заболеваний, патогенетически связанных с ожирением [8].

Накопленные в последние годы клинические и экспериментальные данные позволяют констатировать связь МС с функциональным состоянием желудочно-кишечного тракта. При этом органы пищеварения не только активно участвуют в развитии метаболических нарушений, но и сами становятся органами-мишенями [1, 2, 9].

Известно, что центральная роль в нарушении липидного обмена принадлежит печени [10, 11]. НАЖБП определяется как

Сведения об авторах:

Гаус Ольга Владимировна — ассистент каф. факультетской терапии с курсом профессиональных болезней

Контактная информация:

Ахмедов Вадим Адильевич — д.м.н., проф. каф. факультетской терапии с курсом профессиональных болезней; e-mail: v_akhmedov@mail.ru

приобретенное метаболическое заболевание, индуцированное стрессом, ассоциированное с ИР, имеющее сходную с алкогольным поражением гистологическую картину, возникающее в отсутствие злоупотребления алкоголем или других возможных причин развития патологии печени [12]. Данная нозология объединяет спектр характерных патологических изменений, в основе которых лежит избыточное накопление жира, преимущественно в виде триглицеридов, внутри или вне гепатоцитов (стеатоз) с последующей воспалительной инфильтрацией (стеатогепатит), развитием фиброза печени (ФП), а также возможной трансформацией в цирроз печени (ЦП) и гепатоцеллюлярную карциному [11, 13].

В настоящее время НАЖБП занимает одно из лидирующих мест среди всех хронических заболеваний печени во всем мире [13]. Распространенность НАЖБП в общей популяции составляет 23%, а среди людей с избыточной массой тела и ожирением — 74—100% [11, 14]. При этом на долю неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) приходится 18,5—26% случаев, ФП — 20—37%, ЦП — 9—10% [11, 15]. Собственные исследования свидетельствуют, что НАЖБП выявляется у 96,8% лиц с МС [16].

Популяционные исследования позволяют предположить, что 60—80% ЦП, отнесенных ранее к криптогенным (т.е. неясной этиологии), формируются в исходе недиагностируемой НАЖБП [15, 17]. В настоящее время ЦП данной этиологии вышел на первое место среди прочих показаний к трансплантации печени во всем мире [17, 18].

В литературе представлены многочисленные данные о возможных патогенетических звеньях повреждения печени при МС, а также о значении самой печени в возникновении и прогрессировании метаболических нарушений.

У больных с висцеральным типом ожирения происходит усиление липолиза с высвобождением большого количества свободных жирных кислот (СЖК), обладающих потенциалом токсичности и запускающих весь каскад нарушений в органах-мишенях [19]. Избыточное поступление СЖК через систему воротной вены непосредственно к гепатоцитам способствует развитию ИР на уровне печени в результате уменьшения связывания и деградации инсулина в ней [20]. Одновременно с этим тормозится супрессивное действие инсулина на продукцию глюкозы печенью, что приводит к системной гиперинсулинемии и как следствие к периферической ИР [13, 19]. В этих условиях печень начинает синтезировать большое количество липопротеидов низкой (ЛПНП) и очень низкой плотности, являющихся морфологическим субстратом атеросклероза [21]. Учитывая это, эксперты Национального института здоровья США признали НАЖБП независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [7, 8]. Установлено, что у пациентов с НАЖБП распространенность ССЗ и смертность от них выше, чем у больных без НАЖБП, вне зависимости от наличия других традиционных факторов риска [12].

Важную роль в развитии НАЖБП играет нарушение секреции висцеральной жировой тканью адипоцитокинов и медиаторов воспаления (лептин, адипонектин, α-фактор некроза опухоли, интерлейкины 6, 8 и др.), которые не только способствуют развитию ИР, но также самостоятельно влияют на процессы ангио- и атерогенеза [22]. Имеются сведения о протективном эффекте адипонектина в отношении развития и прогрессирования стеатоза печени. Так, в работе К.А. Комшиловой и соавт. [23] показано, что у пациентов с НАЖБП и ожирением уровень адипонектина значительно ниже, чем у обследованных с аналогичным ИМТ без НАЖБП, и отрицательно коррелирует с содержанием жира в печени, индексом ИР.

Патогенетические звенья НАСГ полностью не раскрыты. «Гипотеза двух ударов» предполагает начальную фазу прогрессирующего отложения жира в печени, за которой следует вторая фаза, характеризующаяся интенсивным окислительным стрессом и развитием воспаления [24]. Обе фазы в значительной степени перекрывают друг друга, что затрудняет дифференциацию первичных специфических реакций от неспецифических компенсаторных механизмов [25]. На фоне существующей жировой дистрофии происходят реакции окисления СЖК, образуются продукты перекисного окисления липидов (альдегиды) и реактивные формы кислорода, что приводит к повреждению мембран клеток печени, развитию стеатогепатита [26]. Последовательно или одновременно с этим происходит активация звездчатых клеток (клеток Ито) — основных продуцентов коллагеновой волокнистой ткани, избыточное накопление которой в перисинусоидном пространстве приводит к формированию ФП [18, 26].

Главная клиническая особенность течения НАЖБП — малосимптомность. Жалобы у пациентов отсутствуют либо они неспецифичны и лишь свидетельствуют о самом факте поражения печени, но не коррелируют со степенью его тяжести [11]. Частой составляющей клинической картины пациентов данной когорты является наличие симптомокомплекса дисфункциональных расстройств билиарного тракта (боль и/или дискомфорт в правом подреберье после приема пищи) [11, 13].

По результатам биохимического исследования крови у пациентов с НАЖБП в стадии стеатоза часто определяются признаки нарушения углеводного (гипергликемия натощак или нарушение толерантности к глюкозе) и/или жирового (гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, дислипидемия) обмена [10, 12]. Синдром цитолиза свидетельствует о переходе заболевания в стадию стеатогепатита [14, 26]. В ряде случаев у 30—60% больных НАСГ отмечается повышение активности щелочной фосфатазы и γ-глутамилтранспептидазы, обычно не более чем в 2 раза выше нормы [11, 18]. По данным собственных исследований, подобные изменения наблюдались у 56% лиц исследуемой когорты [16]. Мезенхимально-воспалительный синдром не характерен для НАСГ, однако в 13—30% случаев выявляется гипергаммаглобулинемия [11, 14]. Печеночно-клеточная недостаточность и гематологические нарушения развиваются лишь на стадии ЦП [15, 17].

НАЖБП чаще всего выявляется случайно при плановом ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов брюшной полости. К основным сонографическим признакам жировой дистрофии печени относятся диффузная гиперэхогенная структура («яркая» печень); усиленная эхоструктура печени по сравнению с почками; нечеткость и сглаженность сосудистого рисунка; дистальное затухание (ослабление) сигнала [12, 13, 27]. Однако с помощью данного метода визуализации не представляется возможным провести различия между стеатозом и НАСГ [26]. Чувствительность и специфичность УЗИ составляет 60—94% и 88—95% соответственно и снижается по мере увеличения ИМТ и степени стеатоза [22, 28].

Компьютерная томография (КТ) печени позволяет лишь косвенно предположить стадию НАЖБП, количественно оценить степень выраженности жировой инфильтрации позволяет магнитно-резонансная томография (МРТ) с внутривенным болюсным контрастированием [22].

Для косвенной оценки стадии ФП у больных НАЖБП предложены различные расчетные формулы (NAS, Bard, ELF, APRI, Fibrotest и др.) [18, 29]. Все эти методы в отдельности не получили широкого распространения в связи с недоступностью некоторых в ряде стран, высокой стоимостью, а также низкой чувствительностью и специфичностью на ранних стадиях ФП.

Из инструментальных методов диагностики для определения стадии ФП может использоваться непрямая ультразвуковая эластография, которая выполняется с помощью аппарата фиброскан (FibroScan). Недостатком является то, что использование данного метода ограничено при наличии у пациента выраженного ожирения [22, 28, 30]. Кроме того, в отсутствие значительного ФП результаты исследования могут сильно искажаться за счет сопутствующих факторов, а именно воспаления, тканевого отека, холестаза, венозной гиперемии, которые часто имеются при НАЖБП [15, 31].

В настоящее время «золотым стандартом» диагностики ФП и ЦП, по-прежнему, остается пункционная биопсия [12, 13, 27]. Однако применение данного метода в широкой клинической практике ограничено инвазивностью, высокой стоимостью, необходимостью наличия высококвалифицированного персонала, риском развития осложнений в ходе процедуры и возможностью получения ложноположительных результатов [15, 18]. К тому же по гистологической картине невозможно провести различие, например, между алкогольным гепатитом и НАСГ.

Другим заболеванием, развивающимся в рамках МС, является холестероз желчного пузыря (ХЖП), рассматриваемый не как изолированное состояние, а как одно из звеньев в цепи патологических изменений, вызванных нарушением липидного обмена [32]. Установлена общая закономерность развития системного атеросклероза, облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей и органов брюшной полости, липогенного панкреатита, ХЖП, жирового гепатоза [1, 2, 7].

Несмотря на то что ХЖП описан R. Wirhov еще в середине XIX века, длительное время эта патология оставалась малоизученной и считалась трудно диагностируемым заболеванием. По современным данным, частота обнаружения ХЖП колеблется от 3—5 до 50% и более [1, 32].

В литературе встречается много различных определений ХЖП. Это и отложение липидов в виде свободного холестерина (ХС), его эфиров и циклических предшественников, в стенке желчного пузыря — ЖП (преимущественно в слизистой оболочке) [32]; и гиперпластический холецистоз, представляющий собой доброкачественные дегенеративные и пролиферативные изменения нормальных тканевых элементов стенки ЖП, не связанные с воспалительным процессом [33]. Объединяя все перечисленное, можно утверждать, что ХЖП — это патология, которая в первую очередь связана с нарушением липидного метаболизма в печени, приводящего к абсорбции и накоплению в стенке ЖП липидов из желчи и сопровождающегося изменением его функции, в первую очередь сократительной [34].

До сих пор нет однозначного ответа на вопросы патогенеза ХЖП. Источником липидов, накапливаемых стенкой ЖП, являются преимущественно модифицированные ЛПНП, что доказано в исследованиях *in vitro* [35]. Модификация ЛПНП возможна под воздействием различных факторов не только в плазме крови, а также в эндотелиальных и гладких мышечных клетках сосудов. Модифицированные частицы ЛПНП имеют малые размеры по сравнению с другими ЛПНП, поэтому легче и быстрее проникают в ткань ЖП, где интенсивно захватываются макрофагами и участвуют в формировании «пенистых» клеток [36].

Повышенное содержание жира в стенке ЖП приводит к его структурной перестройке и снижению сократительной функции [37]. Необходимо отметить, что, несмотря на прогрессирование патологического процесса при ХЖП, не выявлено заметного снижения абсорбционной способности слизистой оболочки ЖП, этому способствуют уменьшение концентрации желчных кислот и отношения желчные кислоты/фосфолипиды (ЖК/ФЛ), а также увеличение отношения холестерин/фосфолипиды (ХС/ФЛ) в желчи, приводящее к преобладанию везикулярной формы транспорта ХС [36, 37].

Клинические критерии диагноза «холестероз желчного пузыря» у больных с МС не определены, так как симптомы, свойственные этому заболеванию, неспецифичны [38]. Они такие же, как при любой другой патологии гепатобилиарной системы: снижение аппетита, тошнота, горечь во рту, боль и/или тяжесть в правом подреберье, метеоризм, нарушения стула [39].

Наиболее простым и доступным методом диагностики ХЖП является трансабдоминальное УЗИ [40]. Ультразвуковые критерии являются достаточно точными не только для постановки диагноза холестероза, но и проведения дифференциального диагноза с другой патологией ЖП [34, 39]. В настоящее время принято выделять следующие морфологические формы ХЖП: в зависимости от наличия или отсутствия полипов — сетчатую, полипозную, смешанную (полипозно-сетчатую); по распространенности процесса — диффузную (80%), очаговую (5—10%), комбинированную (сочетание диффузного и очагового поражения, 5—10%) [9, 34]. Некоторые авторы описывают внепузырную локализацию холестероза — в пузырном протоке, общем желчном протоке, протоке поджелудочной железы (ПЖ), что может приводить к развитию хронического панкреатита [34, 41].

Сетчатая форма ХЖП при УЗИ определяется в виде участков неравномерного утолщения стенки ЖП с эхопозитивными включениями в виде пунктирной линии [34]. Визуализация участков холестероза улучшается в условиях снижения интенсивности ультразвукового сигнала, при полипозиционном и межреберном сканировании, при сокращении ЖП после желчегонного завтрака [39, 40]. Из всех форм сетчатая встречается чаще всего (71,8%), а реже всего — полипозная (8,6%) [33]. Полипозная форма ХЖП является наиболее легко диагностируемой и характеризуется наличием одиночного или множественных пристеночных не смещаемых образований, без дистальной акустической тени [34, 41].

Макроскопические желтоватые образования на поверхности слизистой оболочки ЖП при гистологическом исследовании оказываются ни чем иным, как вершинами ворсинок, в апикальной части которых находятся скопления «пенистых» клеток, просвечивающих сквозь однослойный эпителий [41]. Аналогичные изменения встречаются и в стенке кровеносных сосудов при атеросклерозе, что еще раз подтверждает патогенетическую связь развития данных заболеваний [1, 2, 41].

Изменение состава желчи с потенциальным увеличением ее литогенности за счет повышенного синтеза и экскреции ХС неизбежно приводит к развитию билиарного сладжа и холелитиаза [33, 42]. При этом количество продуцируемого ХС прямо пропорционально избытку массы тела [43]. Согласно данным статистики среди лиц с ожирением конкременты в полости ЖП встречаются у 12,3—18,7% [34]. Частота сочетания желчнокаменной болезни (ЖКБ) и ХЖП варьирует от 15 до 70% [34, 41]. Некоторые авторы, учитывая общность множества этиологических и патогенетических факторов, рассматривают ХЖП как стадию ЖКБ [35, 39, 43, 44].

Длительное время должное внимание поражению ПЖ при МС не уделялось. Показано, что ожирение является ранним прогностическим признаком тяжести течения и прогноза острого панкреатита (ОП) [45, 46]. Распространенность ОП у больных гиперлипидемией достигает 12—38% [46]. Возможно, механизм, ведущий к тяжелым формам ОП, заключается в токсическом воздействии на ткань ПЖ чрезвычайно высоких концентраций СЖК, которые не могут быть полностью связаны сывороточными альбуминами в плазме крови [47]. Ряд авторов объясняют повышенный риск развития панкреатита (как острого, так и хронического) у лиц с МС высокой распространенностью патологии билиарного тракта (билиарный сладж, холецистолитиаз) [42, 44, 48]. Однако точные механизмы ассоциативной взаимосвязи ожирения и панкреатитов до сих пор не установлены.

Неалкогольная жировая болезнь ПЖ (НЖБПЖ) относится к новому классу заболеваний этого органа. В настоящее время выделяют два основных морфологических варианта НЖБПЖ — липоматоз ПЖ (ЛПЖ) и хронический неалкогольный стеатопанкреатит (ХНСП), которые представляют собой различные клинико-морфологические стадии (фазы) развития патологического процесса [49, 50]. При этом ЛПЖ является дистрофически-дисметаболическим заболеванием ПЖ, характеризующимся избыточным отложением жира в панкреоцитах и межклеточных структурах, сопровождающееся постепенным нарушением его функции, но без признаков воспаления в органе [51, 52]. Среди диффузных заболеваний ПЖ липоматоз является частым и в то же время одним из наименее изученных патологических состояний [53, 54].

В настоящее время отсутствуют четкие критерии диагностики ЛПЖ, позволяющие выделить данное заболевание в общей структуре других диффузных поражений ПЖ, число которых неуклонно растет в последние годы [51, 52]. При этом многими исследователями отмечается безусловная роль ПЖ в развитии синдрома ИР и в конечном счете МС [49, 55].

В условиях ИР снижается утилизация глюкозы периферическими тканями, повышается продукция глюкозы печенью, способствуя развитию гипергликемии. Именно благодаря способности β-клеток адекватно реагировать на повышение уровня глюкозы в крови и состояние компенсаторной гиперинсулинемии сохраняется нормогликемия [51]. Однако постоянная стимуляция β-клеток и влияние на них высокой концентрации СЖК (феномен липотоксичности) способствуют развитию их секреторной дисфункции, что приводит к нарушению углеводного обмена: от умеренного повышения концентрации глюкозы в плазме крови сначала натощак, затем после пищевой нагрузки и, наконец, — к сахарному диабету 2-го типа [51, 56]. В свою очередь гипергликемия вызывает ухудшение функции β-клеток ПЖ (эффект глюкозотоксичности), тем самым замыкая порочный круг [56, 57].

Повышение активности свободнорадикального перекисного окисления липидов запускает апоптоз клеток. Окислительно-восстановительная клеточная сигнальная система играет важную роль в развитии и прогрессировании повреждающего токсического действия на β-клетки ПЖ [57, 58]. Кроме того, окислительный стресс играет существенную роль в развитии очагового амилоидного перерождения клеток островков, что приводит к нарушениям инкреторной и экскреторной функций ПЖ [45, 57]. При гипергликемии свободные радикалы кислорода образуются непосредственно из глюкозы, что запускает цепь последовательных реакций свободнорадикального окисления липидов и белков. Пероксиды способствуют преобразованию оксида азота в нитропероксид азота, который теряет биологические свойства своего предшественника, обусловливая уменьшение перфузии крови во внутренних органах, в том числе в ПЖ [47, 57].

Как известно, ПЖ обладает большим резервом: достаточно сохранения 10% нормально функционирующей паренхимы, чтобы удовлетворить потребности организма в липазе и других ферментах, участвующих в пищеварении [58]. Поэтому при незначительном или умеренном накоплении жира в ПЖ клиническая симптоматика отсутствует. При резко выраженном липоматозе появляются диспепсический синдром и признаки внешнесекреторной недостаточности ПЖ, прежде всего в виде стеатореи [49, 55]. Болевой синдром различной интенсивности встречается у 18,6—24,3% больных [58, 59].

Выявление ЛПЖ осуществляется инструментальными методами: трансабдоминальное УЗИ, мультиспиральная КТ (МСКТ), МРТ. Ультразвуковыми признаками ЛПЖ являются гиперэхогенность, сочетающаяся с тотальным или сегментарным увеличением органа, вплоть до его псевдогипертрофии; крупноузловая узурация контуров, отсутствие визуализации главного панкреатического протока [60]. Однако информативность трансабдоминального УЗИ для визуализации ПЖ довольно низкая, особенно при сопутствующем абдоминальном ожирении и/или метеоризме [61]. Предпочтительным является использование МСКТ или МРТ органов брюшной полости. Характерными признаками ЛПЖ при КТ служат снижение денситометрических показателей паренхимы (менее 30 ед. по шкале Хаунсфилда), наличие жировых прослоек, нечеткость контуров и структурность перипанкреатической клетчатки [59, 62]. Современная МРТ-техника в состоянии не только определять размеры органа и гомогенные изменения структуры при стеатозе, а при протонной МР-спектроскопии количественно оценить содержание триглицеридов [56, 62]. Несмотря на это, исследований по данной проблеме по-прежнему очень мало, и нет общепринятых критериев МРТ-диагностики стеатоза ПЖ.

Таким образом, ожирение характеризуется активным вовлечением в патологический процесс не только сердечно-сосудистой системы, изучению которой посвящено множество научных работ, но также поражением органов гепатобилиарной системы и ПЖ, характеризующихся длительным бессимптомным течением, что обязательно должно приниматься во внимание врачами при ведении пациентов с избыточной массой тела и ожирением.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lam DW, LeRoith D. Metabolic Syndrome. South Dartmouth (MA): MDText.com; 2015.
2. Консенсус российских экспертов по проблеме метаболического синдрома в Российской Федерации: определение, диагностические критерии, первичная профилактика и лечение. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2010;6(4):599-606.
3. Hui WS, Liu Z, Ho SC. Metabolic syndrome and all-cause mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Epidemiol*. 2010;25(6):375-384.
   doi:10.1007/s10654-010-9459-z
4. Duvnjak L, Duvnjak M. The metabolic syndrome — an ongoing story. *J Physiol Pharmacol*. 2009;60(7):19-24.
5. Prasenjit Manna, Sushil K Jain. Obesity, oxidative stress, adipose tissue dysfunction, and the associated health risks: causes and therapeutic strategies. *Metab Syndrome Related Disorders*. 2015;13(10):423-444.
   doi:10.1089/met.2015.0095
6. Papandreou C, Tuomilehto H. Coronary heart disease mortality in relation to dietary, lifestyle and biochemical risk factors in the countries of the Seven Countries Study: a secondary dataset analysis. *J Hum Nutrit Diete*. 2014;27(2):168-175.
   doi:10.1111/jhn.12187
7. Grundy SM. Pre-diabetes, metabolic syndrome, and cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(7):635-643.
   doi:10.1016/j.jacc.2011.08.080
8. Millar SR, Perry IJ, Phillips CM. Assessing cardiometabolic risk in middle-aged adults using body mass index and waist-height ratio: are two indices better than one? A cross-sectional study. *Diabetol Metab Syndrom*. 2015;7:73.
   doi:10.1186/s13098-015-0069-5
9. Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А., Егорова Е.Г. Метаболический синдром у пациентов с заболеваниями органов пищеварения. *Терапевтический архив*. 2007;10(79):9-13.
10. *Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени: методические рекомендации для врачей*. Под ред. Ивашкина В.Т. М.: МЕДпресс-информ; 2012.
11. Malhotra N, Beaton MD. Management of non-alcoholic fatty liver disease in 2015. *World J Hepatol*. 2015;7(30):2962-2967.
    doi:10.4254/wjh.v7.i30.2962
12. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. June, 2012. Accessed January 18, 2016. Available at: http://www.worldgastroenterology.org/NAFLD-NASH.html
13. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Diehl AM, Brunt EM, Cusi K, Charlton M, Sanyal AJ. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Hepatology*. 2012;55:2005-2023.
    doi:10.1002/hep.25762
14. Demir M, Lang S, Steffen HM. Nonalcoholic fatty liver disease — current status and future directions. *J Digest Dis*. 2015;16(10):541-557.
    doi:10.1111/1751-2980.12291
15. Yu SJ, Kim W, Kim D, Yoon JH, Lee K, Kim JH, Cho EJ, Lee JH, Kim HY, Kim YJ, Kim CY. Visceral obesity predicts significant fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(48):e2159.
16. Гаус О.В., Ахмедов В.А. Динамика клинико-лабораторных и сонографических параметров при успешной консервативной литолитической терапии у больных с желчнокаменной болезнью в ассоциации с метаболическим синдромом. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2015;7(119):18-23.
17. Wang X, Li J, Riaz DR, Shi G, Liu C, Dai Y. Outcomes of liver transplantation for nonalcoholic steatohepatitis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014;12:394-402.e.
    doi:10.1016/j.cgh.2013.09.023

18. Kim D, Kim WR, Kim HJ, Therneau TM. Association between noninvasive fibrosis markers and mortality among adults with nonalcoholic fatty liver disease in the United States. *J Hepatol*. 2013;57:1357-1365.
doi:10.1002/hep.26156
19. Kawada T. Liver fat, visceral fat and metabolic syndrome in patients with severe obesity. *Int J Surg*. 2015;22:153-158.
doi:10.1016/j.ijsu.2015.09.001
20. Yuan L, Bambha K. Bile acid receptors and nonalcoholic fatty liver disease. *World J Hepatol*. 2015;7(28):2811-2818.
doi:10.4254/wjh.v7.i28.2811
21. Dobson R, Burgess MI, Sprung VS, Irwin A, Hamer M, Jones J, Daousi C, Adams V, Kemp GJ, Shojaee-Moradie F, Umpleby M, Cuthbertson DJ. Metabolically healthy and unhealthy obesity: differential effects on myocardial function according to metabolic syndrome, rather than obesity. *Int J Obes*. 2015;40(1):153-161.
doi:10.1038/ijo.2015.151
22. Комшилова К.А., Трошина Е.А. Ожирение и неалкогольная жировая болезнь печени: метаболические риски и их коррекция. *Ожирение и метаболизм*. 2015;2(12):35-39.
23. Комшилова К.А., Трошина Е.А., Ершова Е.В., Мазурина Н.В., Платонова Н.М. Адипонектин и показатели метаболизма глюкозы и липидов на разных клинико-морфологических стадиях неалкогольной жировой болезни печени у больных абдоминальным ожирением. *Терапевтический архив*. 2014;10:27-32.
24. Milic S, Mikolasevic I, Krznaric-Zrnic I, Stanic M, Poropat G, Stimac D, Vlahovic-Palcevski V, Orlic L. Nonalcoholic steatohepatitis: emerging targeted therapies to optimize treatment options. *Drug Design, Development and Therapy*. 2015;9:4835-4845.
doi:10.2147/DDDT.S64877
25. Armstrong MJ, Adams LA, Canbay A, Syn WK. Extrahepatic complications of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2014;59:1174-1197.
doi:10.1002/hep.26717
26. Enomoto H, Bando Y, Nakamura H, Nishiguchi S, Koga M. Liver fibrosis markers of nonalcoholic steatohepatitis. *World J Gastroenterol*. 2015;21(24):7427-7435.
doi:10.3748/wjg.v21.i24.7427
27. Лазебник Л.Б., Радченко В.Г., Голованова Е.В., Звенигородская Л.А., Конев Ю.В., Селиверстов П.В., Ситкин С.И., Ткаченко Е.И., Айламазян Э.К., Власов Н.Н., Корниенко Е.А., Новикова В.П., Хорошинина Л.П., Жесткова Н.В., Орешко Л.С., Дуданова О.П., Добрица В.П., Турьева Л.В., Тирикова О.В., Козлова Н.М. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени: клиника, диагностика, лечение рекомендации утверждены XV съездом НОГР в 2015 году. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2015;7(119):85-96.
28. Комшилова К.А., Трошина Е.А. Ожирение и неалкогольная жировая болезнь печени. *Лечение и профилактика*. 2012;1:99-108.
29. Шептулина А.Ф., Широкова Е.Н., Ивашкин В.Т. Неинвазивная диагностика фиброза печени: роль сывороточных маркеров. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2015;2(25):28-40.
30. Маев И.В., Кузнецова Е.И., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т. Современные и перспективные подходы к диагностике неалкогольной жировой болезни печени. *Consilium Medicum*. 2015;8(17):20-27.
31. Pereira K, Salsamendi J, Casillas J. The global nonalcoholic fatty liver disease epidemic: what a radiologist needs to know. *J Clin Imag Scie*. 2015;5:32.
doi:10.4103/2156-7514.157860
32. Звенигородская Л.А., Овсянникова О.Н. Стеатогепатит и холестероз желчного пузыря у больных с метаболическим синдромом. *Трудный пациент*. 2010;3(8):54-58.
33. Chen L-Y, Qiao Q-H, Zhang S-C, Chen Y-H, Chao G-Q, Fang L-Z. Metabolic syndrome and gallstone disease. *World J Gastroenterol*. 2012;18:4215-4220.
doi:10.3748/wjg.v18.i31.4215
34. Ильченко А.А. *Болезни желчного пузыря и желчных путей*. Руководство для врачей. 2-е издание. М.: Медицинское информационное агентство; 2011.
35. Lim SH, Kim D, Kang JH, Song JH, Yang SY, Yim JY, Chung SJ, Kim JS, Cho SH. Hepatic fat, not visceral fat, is associated with gallbladder polyps: a study of 2643 healthy subjects. *J Gastroenterol Hepatol*. 2015;30(4):767-774.
doi:10.1111/jgh.12841
36. Yang HL, Kong L, Hou LL, et al. Analysis of risk factors for polypoid lesions of gallbladder among health examinees. *J Gastroenterol Hepatol*. 2012;18:3015-3019.
doi:10.3748/wjg.v18.i23.3015
37. Lee JK, Hahn SJ, Kang HW, Jung JG, Choi HS, Lee JH, Han IW, Jung JH, Kwon JH. Visceral obesity is associated with gallbladder polyps. *Gut Liver*. 2016;10(1):133-139.
doi:10.5009/gnl14506
38. Park EJ, Lee HS, Lee SH, Chun HJ, Kim SY, Choi YK, Ryu HJ, Shim KW. Association between metabolic syndrome and gallbladder polyps in healthy Korean adults. *J Korean Med Scie*. 2013;28(6):876-880.
doi:10.3346/jkms.2013.28.6.876
39. Babu BI, Dennison AR, Garcea G. Management and diagnosis of gallbladder polyps: a systematic review. Langenbecks's Archives of Surgery. 2015;400(4):455-462.
doi:10.1007/s00423-015-1302-2
40. Song HL, Shin JH, Kim H, Park YL, Yoo CH, Son BH, Yoon JS, Kim HO. Clinical and radiologic preoperative predicting factors for GB cholesterol polyp. *J Korean Surg Society*. 2012;82(4):232-237.
doi:10.4174/jkss.2012.82.4.232
41. Багиров Р.Н.,Трошина Т.И., Чеснокова Л.В., Медведева И.В. Холестероз желчного пузыря — ранний маркер атеросклеротического процесса у больных метаболическим синдромом. *Медицинская наука и образование Урала*. 2012;1:7-10.
42. Лазебник Л.Б., Овсянникова О.Н., Звенигородская Л.А., Мельникова Н.В., Самсонова И.Г., Хомерики С.Г. Холестероз желчного пузыря и атерогенная дислипидемия: этиология, патогенез, клинические проявления, диагностика, лечение. *Терапевтический архив*. 2008;1(80):57-61.
43. Jessri M, Rashidkhani B. Dietary patterns and risk of gallbladder disease: a hospital-based case-control study in adult women. *J Health, Populat Nutrition*. 2015;33(1):39-49.
44. Буеверов А.О. *Хронические заболевания желчного пузыря и желчевыводящих путей*. Краткое руководство для практикующих врачей. М.; 2015.
45. Kuliaviene I, Gulbinas A, Cremers J, Pundzius J, Kupcinskas L, Dambrauskas Z, Jansen E. Fatty acids of erythrocyte membrane in acute pancreatitis patients. *World J Gastroenterol*. 2013;19(34):5678-5684.
doi:10.3748/wjg.v19.i34.5678
46. Wong VW, Wong GL, Yeung DK, Abrigo JM, Kong AP, Chan RS, Chim AM, Shen J, Ho CS, Woo J, Chu WC, Chan HL. Fatty pancreas, insulin resistance, and β-cell function: a population study using fat-water magnetic resonance imaging. *Am J Gastroenterol*. 2014;109(4):589-597.
doi:10.1038/ajg.2014.1

47. Uygun A, Kadayifci A, Demirci H, Saglam M, Sakin YS, Ozturk K, Polat Z, Karslioglu Y, Bolu E. The effect of fatty pancreas on serum glucose parameters in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Eur J Int Med*. 2015;26(1):37-41.
doi:10.1016/j.ejim.2014.11.007

48. Della Corte C, Mosca A, Majo F, Lucidi V, Panera N, Giglioni E, Monti L, Stronati L, Alisi A, Nobili V. Nonalcoholic fatty pancreas disease and nonalcoholic fatty liver disease: more than ectopic fat. *Clin Endocrinol*. 2015;83(5):656-662.
doi:10.1111/cen.12862

49. Бацков С.С., ПронинаГ.А., Инжеваткин Д.И. Неалкогольная жировая болезнь поджелудочной железы как дигестивный маркер метаболического синдрома. *Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях*. 2012;4:50-55.

50. Gubergrits N, Bondarenko O. Non-alcoholic fatty disease of the liver and pancreas: frequency of combination. *Pancreatology*. 2013;13(3):44.
doi:10.1016/j.pan.2013.04.147

51. Pezzilli R, Calculli L. Pancreatic steatosis: Is it related to either obesity or diabetes mellitus? *World J Diabet*. 2014;5(4):415-419.
doi:10.4239/wjd.v5.i4.415

52. Roever L. Pancreatic steatosis: is it related to obesity, diabetes mellitus and metabolic syndrome? *Pancreatic Disorders and Therapy*. 2015;5:e139.
doi:10.4172/2165-7092.1000e139

53. Wang CY, Ou HY, Chen MF, Chang TC, Chang CJ. Enigmatic ectopic fat: prevalence of nonalcoholic fatty pancreas disease and its associated factors in a Chinese population. *J Am Heart Association*. 2014;3(1):e000297.
doi:10.1161/JAHA.113.000297

54. Mirrakhimov AE. Nonalcoholic fatty pancreatic disease and cardio-metabolic risk: is there is a place for obstructive sleep apnea? *Cardiovasc Diabetol*. 2014;13:29.
doi:10.1186/1475-2840-13-29

55. Wu WC, Wang CY. Association between non-alcoholic fatty pancreas disease and the metabolic syndrome: case-control retrospective study. *Cardiovasc Diabetol*. 2013;12:77.
doi:10.1186/1475-2840-12-77

56. Patel NS, Peterson MR, Lin GY, Feldstein A, Schnabl B, Bettencourt R, Seki E, Sirlin CB, Loomba R. Insulin resistance increases MRI-estimated pancreatic fat in nonalcoholic fatty liver disease and normal controls. *Gastroenterol Res Pract*. 2013;2013:498296.
doi:10.1155/2013/498296

57. Ou HY, Wang CY, Yang YC, et al. The association between nonalcoholic fatty pancreas disease and diabetes. *PLoS One*. 2013;8(5):e62561.
doi:10.1371/journal.pone.0062561

58. Ambesh P, Lal H. Pancreatic lipomatosis: complete replacement of pancreas by fat. *J Clin Diagn Res*. 2015;9(10):OL01.
doi:10.7860/JCDR/2015/15085.6653

59. Li J, Xie Y, Yuan F, Song B, Tang C. Noninvasive quantification of pancreatic fat in healthy male population using chemical shift magnetic resonance imaging: effect of aging on pancreatic fat content. *Pancreas*. 2011;40(2):295-299.
doi:10.1097/MPA.0b013e318201669f

60. Yasuda M, Niina Y, Uchida M, Fujimori N, Nakamura T, Oono T, Igarashi H, Ishigami K, Yasukouchi Y, Nakamura K, Ito T, Takayanagi R. A case of lipomatous pseudohypertrophy of the pancreas diagnosed by typical imaging. *J Pancreas*. 2010;11(4):385-388.

61. Yang RY, Ng D, Jaskolka JD, Rogalla P, Sreeharsha B. Evaluation of percutaneous ultrasound- guided biopsies of solid mass lesions of the pancreas: a center's 10-year experience. *Clin Imag*. 2015;39(1):62-65.
doi:10.1016/j.clinimag.2014.06.010

62. Kajor M, Ziaja JL, Kostrzab-Zdebel A, Wlaszczuk P, Karkoszka H, Sekta S, Krol R, Cierpka L. Histopathological examination may be useful for assessment of fibrosis and lipomatosis of pancreas allograft prior to solid organ transplantation. *Ann Transplant*. 2015;20:655-660.
doi:10.12659/AOT.894464

Поступила 21.01.2016

doi: 10.17116/terarkh2017891134

Профессор Сергей Анатольевич Бойцов
(к 60-летию со дня рождения)



В январе 2017 г. отмечает 60-летний юбилей член-корр. РАН профессор Сергей Анатольевич Бойцов, заметный организатор здравоохранения, талантливый врач и ученый, снискавший известность не только на территории России, но и за рубежом. По общему признанию, его отличают преданность врачебной деятельности, вдумчивое служение своему делу, своей профессии, безотказная готовность всегда прийти на помощь любому больному, умение тактично и со скромностью истинно интеллигентного человека преодолевать трудности.

Наш юбиляр родился и вырос в Ленинградской области. После окончания школы, вдохновленный примером старшей сестры, он решил стать врачом и поступил в Военно-медицинскую академию им. С.М. Кирова, в стенах которой и начался его профессиональный рост.

Свою трудовую деятельность С.А. Бойцов начал после окончания академии в качестве начальника медицинской службы атомной подводной лодки, а первые научные работы Сергей Анатольевич выполнил на кафедре военно-морской и госпитальной терапии под руководством начальника кафедры, проф. Александра Николаевича Сененко, благодаря которому адъюнкт Бойцов прошел не только подлинную клиническую школу, но и школу человеческих взаимоотношений.

Под сенью Военно-медицинской академии, где Сергей Анатольевич прошел путь от старшего ординатора до начальника кафедры, сформировались и получили свое развитие истинный профессионализм клинициста и неутомимость ученого, о чем свидетельствуют опубликованные в тот период научные статьи на актуальные темы и несколько зарегистрированных патентов на изобретения, а также защита докторской диссертации и присвоение звания профессора.

В 2002 г. Сергей Анатольевич в звании полковника медицинской службы покинул ряды Вооруженных сил, после чего был переведен в Москву, где назначен главным терапевтом ФГУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, а в последствии — директором Консультативно-диагностического центра. Должностной рост не только не мешал, но и содействовал становлению С.А. Бойцова как клинициста и ученого. Широкая клиническая практика и накопленный опыт позволили сформировать подлинную научную школу, многие ученики Сергея Анатольевича в настоящее время ведут блестящую клиническую практику, занимаются проведением научно-исследовательских работ, результаты которых востребованы научным сообществом и зачастую носят инновационный характер.

В течение 5 лет (с 2006 по 2011 г.) С.А. Бойцов, будучи первым заместителем генерального директора Российского кардиологического научно-производственного комплекса академика РАН и РАМН Е.И. Чазова, занимался исследованием распространенности и организацией лечения острого коронарного синдрома, осложнения которого служат основной причиной смерти населения в нашей стране. Для изучения этих процессов Сергей Анатольевич создал крупнейший в стране регистр больных с данным видом патологии, включающий более 110 тыс. человек.

Начиная с 2011 г. С.А. Бойцов возглавляет Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России, научный коллектив которого составляет ядро изучения эпидемиологических процессов в области социально-значимых неинфекционных заболеваний в стране. С мая 2011 г. по настоящее время Сергей Анатольевич выполняет обязанности главного внештатного специалиста по медицинской профилактике Минздрава России, являясь также экспертом ВОЗ по вопросам эпидемиологии и профилактики неинфекционных заболеваний.

Ведущими направлениями его научной деятельности являются вопросы изучения распространенности социально-значимых неинфекционных заболеваний и широкого спектра их факторов риска, ретроспективного анализа механизмов изменения смертности населения, моделирования развития ситуации со смертностью от неинфекционных заболеваний, а также выработки научно обоснованных направлений действий по ее снижению. Целый ряд полученных проф. С.А. Бойцовым результатов могут быть расценены как крупные научные достижения.

Так, в рамках организованного в 2011 г. под руководством проф. С.А. Бойцова проспективного крупнейшего в стране проекта «Эпидемиологическое исследование и моделирование риска сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений», включающего около 22 тыс. человек и проведенного в 12 регионах страны, различающихся по демографическим, экономическим и климато-географическим характеристикам, изучена истинная распространенность социально-значимых неинфекционных заболеваний.

Широкий круг научных интересов и компетентность в различных сферах здравоохранения позволяет Сергею Анатольевичу входить в состав редколлегий журналов «Терапевтический архив», «Сердце», «Журнал сердечная недостаточность», «Российский кардиологический журнал», «Артериальная гипертензия», «Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости», «Кардиоваскулярная терапия и профилактика», «Кардиологический вестник», «Медицинский совет», «Journal of Cardiovascular Medicine» и др. Проф. С.А. Бойцов возглавляет редколлегию журнала «Профилактическая медицина» и «Рациональная фармакотерапия в кардиологии».

Это характеристика проф. Бойцова — ученого и руководителя. Но помимо всего перечисленного Сергей Анатольевич обладает палитрой необыкновенных человеческих качеств. Это чуткий, интеллигентный, деликатный человек. Его чуткость определяется бережным отношением к людям, будь то коллега, подчиненный или пациент. Она очерчена постоянной готовностью помочь человеку, поддержать его советом или делом, подбодрить его. Принять помощь от Сергея Анатольевича легко, ведь он умеет ее оказывать тактично. Все эти черты составляют основу гуманности проф. Сергея Анатольевича Бойцова, позволяя воспринимать его как человека высокой духовной организации и твердой жизненной позиции.

От всей души мы желаем Сергею Анатольевичу крепкого здоровья, удачи, дальнейших творческих и профессиональных достижений, новых идей, верных соратников, умных и трудолюбивых учеников, жизненной энергии и оптимизма!

Редакционная коллегия журнала «Терапевтический архив»