

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-194-10-61-65>
УДК 616.36–003.826–036.22(1–22)



Курение и жировая болезнь печени у жителей сельского терапевтического участка

Михайлова Н. В., Петрунько И. Л.

¹ Областное Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Усольская городская больница», 65459, г. Усолье-Сибирское, ул. Куйбышева, 4, Россия

² «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» — филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, ул. Юбилейный микрорайон, 100к4, Иркутск, Иркутская обл., 664049

Для цитирования: Михайлова Н. В., Петрунько И. Л. Курение и жировая болезнь печени у жителей сельского терапевтического участка. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;194(10): 61–65. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-194-10-61-65

Михайлова Наталья Владимировна, врач-терапевт участковый

Петрунько Ирина Леонидовна, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой медицинской экспертизы

✉ Для переписки:

Петрунько

Ирина Леонидовна

petrunkoirina@mail.ru

Резюме

Цель исследования: Оценить связь курения с жировой болезнью печени (ЖБП) различной этиологии.

Материалы и методы: Из 1568 жителей сельского терапевтического участка дали согласие участвовать в исследовании 1123 с отрицательными маркерами гепатитов В и/или С. Обследование включало сбор анамнеза по курению и употреблению алкоголя. Проводилось объективное, лабораторное (общий анализ крови, биохимические печеночные пробы), ультразвуковое исследование органов брюшной полости.

Результаты: Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) была выявлена у 247 (22.0%) человек, алкогольная болезнь печени (АБП) — у 276 (24.6%) ($p > 0.05$). Из обследованных курили 542 человека. Среди больных НАЖБП курящих было 20.2%, их стаж курения 35.1 ± 11.5 лет, индекс курения 24.5 ± 10.9 . Среди больных АБП курящих больше — 93.1% ($p < 0.05$), стаж курения меньше — 29.5 ± 9.8 лет ($p < 0.05$), как и индекс курения 21.8 ± 7.7 ($p < 0.05$). Среди курящих ЖБП была у 56.8%, из них у 83.8% — алкогольной этиологии, у 16.2% — не алкогольной ($p < 0.05$). Среди не курящих лиц по сравнению с курящими ЖБП выявлялась реже — у 37.2% человек ($p < 0.05$), из них алкогольной этиологии — у 8.8% ($p < 0.05$), не алкогольной — у 91.2% ($p < 0.05$).

Выводы: На сельском терапевтическом участке среди страдающих АБП курят 93.1%, среди больных НАЖБП — 20.2% ($p < 0.05$). У больных НАЖБП продолжительность курения составляла больше (35.1 ± 11.5), чем у страдающих АБП — 29.5 ± 9.8 лет ($p < 0.05$); индекс курения был 24.5 ± 10.9 и 21.8 ± 7.7 пачко-лет ($p < 0.05$) соответственно. У курящих ЖБП встречалась чаще (56.8%), чем у не курящих (37.2%) ($p < 0.05$). ЖБП у курящих была алкогольной этиологии чаще (83.8%), чем не алкогольной (16.2%) ($p < 0.05$), у не курящих преобладала ЖБП не алкогольной этиологии (91.2%) ($p < 0.05$).

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, алкогольная болезнь печени, курение, сельское население

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-194-10-61-65>

Smoking and fatty liver disease in rural therapeutic area residents

N.V. Mikhailova, I.I. Petrunko

¹ Regional State budgetary institution health Usolskaja hospital, 665459 Usolye-Sibirskoye, Kuibysheva str., 4

² Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education — Branch Campus of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, st. Yubileiny microdistrict, 100k4, Irkutsk, Irkutsk region, 664049, Russia

For citation: Mikhailova N.V., Petrunko I.I. Smoking and fatty liver disease in rural therapeutic area residents. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;194(10): 61–65. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-194-10-61-65

✉ *Corresponding author:*

Irina L. Petrunko
petrunkoirina@mail.ru

Natalya V. Mikhailova, physician district; ORCID: 0000-0003-3148-4792

Irina L. Petrunko, Head of the Department of medical examination, Professor, MD; ORCID: 0000-0001-6239-4859

Summary

Aim: Evaluate the relationship of Smoking with fatty liver disease (FLD) of various etiologies.

Materials and Methods: Out of 1568 residents of the rural therapeutic area agreed to participate in the study of 1123 residents of the rural medical area with negative markers of hepatitis B and / or C. The survey included the collection of anamnesis for smoking and alcohol consumption. An objective, laboratory (complete blood count, biochemical liver function tests) and instrumental examination, including ultrasound examination of the abdominal organs, were carried out.

Results: Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) was detected in 247 (22.0%) people, alcoholic liver disease (ALD) — in 276 (24.6%) ($p > 0.05$). 542 people smoked of the surveyed. Among patients with NAFLD, Smoking was 20.2%, their Smoking experience was 35.1 ± 11.5 years, and the Smoking index was 24.5 ± 10.9 . Among patients with ALP, Smoking is higher—93.1% ($p < 0.05$), Smoking experience is less — 29.5 ± 9.8 years ($p < 0.05$), as is the Smoking index of 21.8 ± 7.7 ($p < 0.05$). Among smokers, 56.8% had FLD, 83.8% of them were of alcoholic etiology, and 16.2% were non — alcoholic ($p < 0.05$). Among non-smokers, compared with smokers, FLD was detected less frequently — in 37.2% of people ($p < 0.05$), of which alcohol etiology — in 8.8% ($p < 0.05$), non — alcoholic—in 91.2% ($p < 0.05$).

Conclusion: In the rural therapeutic area, 93.1% of ALD sufferers smoke, and 20.2% of NAFLD patients smoke ($p < 0.05$). In patients with NAFLD, the duration of smoking was longer (35.1 ± 11.5) than in patients with ALD — 29.5 ± 9.8 years ($p < 0.05$); the smoking index was 24.5 ± 10.9 and 21.8 ± 7.7 pack-years ($p < 0.05$), respectively. In smokers, FLD was more common (56.8%) than in non-smokers (37.2%) ($p < 0.05$). FLD in smokers was of alcoholic etiology more often (83.8%) than non-alcoholic (16.2%) ($p < 0.05$), in non-smokers non-alcoholic etiology prevailed (91.2%) ($p < 0.05$).

Keywords: free fatty liver disease, alcoholic liver disease, smoking, rural population

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

Актуальность исследования

Распространённость жировых поражений печени и курения весьма значительна. По данным ВОЗ (2018 г.), в 2016 году курили табак 20% населения планеты [1]. На сегодняшний день известно много различных этиологических факторов поражения печени, но ведущим среди них по-прежнему остаётся алкоголь. Однако растёт роль и неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). Исследование DIREG 2 (2015 г.) показало, что распространённость НАЖБП в России составила 37.3% [2]. Если вред алкоголя для организма в целом и для печени в частности хорошо известен, то взаимосвязь курения

и ЖБП изучена недостаточно. Отечественных работ на эту тему нами не найдено. Исследования зарубежных авторов касаются НАЖБП, но их результаты противоречивы: одни считают курение фактором риска НАЖБП [3,4], тогда как другие не находят связи курения и развития этого заболевания [5].

Вышеуказанное стало поводом для нашего исследования.

Цель исследования: оценить связь курения с ЖБП различной этиологии у жителей терапевтического участка сельской местности.

Материалы и методы

Исследование было одобрено Комитетом по этике научных исследований Иркутской государственной медицинской академии последипломного образования (Протокол заседания № 3 от 28 марта 2019 г.). В статье анализируются данные о 1123 пациентах с отрицательными маркерами гепатитов В и/или С из 1568 жителей врачебного участка сельской местности. Проведенное обследование включало субъективные данные, в том числе анамнестические сведения о стаже и индексе курения, алкогольный анамнез (под злоупотреблением алкоголя понимали употребление более 20 мл этанола для женщин и более 40 мл для мужчин в сутки и/или более 140 мл для женщин и 210 мл для мужчин в неделю (в прошлом и/или настоящем)). Индекс курения рассчитывался по формуле: (количество выкуриваемых сигарет в день \times стаж курения в годах) / 20 [6].

Диагностика ЖБП проводилась согласно клиническим рекомендациям российской гастроэнтерологической ассоциации. Объективное обследование включало: общий осмотр, антропометрию. Изучались биохимические показатели крови: гаммаглутамилтрансфераза, щелочная фосфатаза, альбумин, протромбин, фибриноген, аланинаминотрансфераза (АсАТ), аспартатаминотрансфераза (АсАТ), АлАТ/АсАТ, международное нормализованное отношение, билирубин, маркеры

вирусных гепатитов В и С. Проводилось инструментальное обследование, в том числе ультразвуковое исследование органов брюшной полости на аппарате Vivid 3 Expert, Дженерал электрик, США. Наличие признаков стеатоза печени по данным ультразвукового исследования при неизмененных лабораторных тестах является достаточным критерием для верификации этой патологии [7]. Учитывались основные ультразвуковые признаки стеатоза печени:

- дистальное затухание эхосигнала;
- диффузная гиперэхогенность печени («яркая белая печень»);
- увеличение эхогенности печени по сравнению с почками;
- нечеткость и обеднение сосудистого рисунка

Статистическая обработка проводилась с использованием критериев хи-квадрат (χ^2) (пакет программ BioStat 2008 5.0.1 Analystsoft) для оценки статистической значимости различий двух относительных показателей и t-Стьюдента для сравнительного анализа показателей стажа и индекса курения в группах с нормальным распределением (пакет программ «Microsoft Office Excel 2007»). Различия считались статистически достоверными при уровне $p \leq 0.05$ (95%-й уровень значимости).

Результаты

Жители сельского терапевтического участка приглашались на исследование методом подворового обхода. Из согласившихся на исследование лиц с отрицательными маркерами гепатитов В и/или С было 1123. Из них НАЖБП выявлена у 247 (22.0%), их средний возраст – 60.1 \pm 11.2 лет; алкогольная болезнь печени (АБП) – у 276 (24.6%) ($p > 0.05$), их средний возраст был меньше – 50.1 \pm 10.2 лет ($p < 0.01$) (табл. 1).

Курящих среди больных НАЖБП (в прошлом и/или настоящем) было 50 чел. (20.2%), средний стаж курения составлял 35.1 \pm 11.5 лет, среднее значение индекса курения – 24.5 \pm 10.9 пачко-лет. Среди больных АБП курящих (в прошлом и/или настоящем) было выявлено много больше – 257 чел. (93.1%) ($p < 0.05$), но средний стаж курения у них был меньше, чем при НЖБП – 29.5 \pm 9.8 лет ($p < 0.05$), также как и среднее значение индекса курения – 21.8 \pm 7.7

($p < 0.05$) (табл. 2). Это, вероятно, связано с тем, что средний возраст больных АБП достоверно меньше среднего возраста больных НАЖБП.

Дополнительно был проведен анализ распространенности ЖБП в группах не курящих и курящих жителей сельского терапевтического участка. Курящих в настоящем и/или прошлом было 542 (48.3%) чел., не курящих – 581 (51.7%) ($p > 0.05$). Среди курящих ЖБП была обнаружена у 308 (56.8%), при этом у 258 (83.8%) из них она была алкогольной этиологии, у 50 (16.2%) человек – не алкогольной ($p < 0.05$). Среди не курящих жителей ЖБП выявлялась реже – у 216 (37.2%) человек ($p < 0.05$), при этом алкогольной этиологии она была у 19 (8.8%) ($p < 0.05$), то есть много реже в сравнении с курящими, а не алкогольной – у 197 (91.2%) ($p < 0.05$), что намного чаще в сравнении с курящими (табл. 3).

Обсуждение результатов

Литературных сведений о распространенности курения среди больных НАЖБП и АБП мы не нашли. По нашим данным среди страдающих АБП курящие лица преобладают (93.1%), тогда как при НЖБП их 20.2% ($p < 0.05$).

Ряд авторов, напротив, заявляют о том, что курение значительно ассоциировано с НАЖБП [3]. Метаанализ 20 наблюдательных исследований (9 кросс-секционных, 6 кейс-контрольных, 4 когортных и 1 ретроспективное когортное исследование)

показал, что курение значительно ассоциировано с НАЖБП [3]. Также A.P. Sinha-Nikim (2018 г.) показал, что риски для здоровья, связанные с ожирением, ещё больше увеличиваются из-за курения [8]. Никотин приводит к НАЖБП через множество механизмов, включая генерацию тяжелого окислительного стресса и повышенного гепатоцеллюлярного апоптоза, а также индуцирование липолиза жировой ткани, приводящего к избыточной доставке свободных жирных кислот

Таблица 1

Соотношение НАЖБП и АБП у жителей сельского терапевтического участка.

Table 1

Ratio of NAFLD to ALD in rural therapeutic area.

	Все участвующие в исследовании	НАЖБП	АБП	p
Население, участвующее в исследовании чел. (%)	1123	247 (22.0%)	276 (24.6%)	>0.05
Средний возраст (лет)	46.2±14,3	60.1±11.2	50.1±10.2	<0.01

Таблица 2

Распространённость курения среди больных НАЖБП и АБП на сельском терапевтическом участке.

Table 2

Prevalence of smoking among patients with NAFLD and ALD in rural therapeutic areas.

	НАЖБП	АБП	p
Количество курящих, чел. (%)	50 (20.2%)	257 (93.1%)	<0.05
Стаж курения, лет	35.1±11.5	29.5±9.8	<0.05
Индекс курения, пачко-лет	24.5±10.9	21.8±7.7	<0.05

Таблица 3

Распространённость ЖБП среди курящих и не курящих жителей сельского терапевтического участка.

Table 3

Prevalence of FLD among smokers and non-smokers in rural therapeutic areas.

	Курящих чел. (%)	Не курящих чел. (%)	p
Жителей сельского участка, участвовавших в исследовании	542 (48.3%)	581 (51.7%)	>0.05
Из них с ЖБП всего	308 (56.8%)	216 (37.2%)	<0.05
в том числе: с АБП	258 (83.8%)	19 (8.8%)	<0.05
с НАЖБП	50 (16.2%)	197 (91.2%)	<0.05

и нарушению липидного гомеостаза печени через инактивацию АМФ-активированной протеинкиназы [8]. R. Mansour-Ghanaei et al. (2019 г.) опубликовали данные, что образ жизни, в том числе и курение, связаны с началом и прогрессированием НАЖБП [4].

Заболеваемость ЖБП значительно возросла среди непьющих по мере увеличения количества выкуриваемых сигарет ($p < 0.001$) [9]. В исследовании А. Kato et al. (2019 г.) показана достоверная связь курения с повышением количества внутривисцерального жира [10]. Однако С. Bayer et al. (2015 г.) высказывают другое мнение – не курение, а злоупотребление алкоголем вызывает развитие стеатоза печени у бессимптомной популяции [5].

По нашим данным ЖБП различной этиологии действительно чаще встречается среди курящих (56.8% против 37.2% среди не курящих) ($p < 0.05$). Однако при анализе этиологии ЖБП выяснилось, что среди курящих она достоверно чаще – алкогольная (83.8%), чем у не курящих (8.8%) ($p < 0.05$). На этом основании можно предположить, что курение является дополнительным фактором риска развития ЖБП алкогольной этиологии.

В ряде исследований было показано, что курение, являясь независимым фактором развития окислительного стресса, ускоряет развитие фиброза у пациентов с АБП [11, 12]. Нами в ходе проведения подворовых обходов и в беседах с населением при длительной работе на участке удалось детально определить этиологию ЖБП и выяснить, что курение имеет прямую связь с АБП.

С. Bayer et al. (2015 г.) проанализировали при помощи магнитно-резонансной томографии количество печёночного жира обследуемых в отношении

курения и употребления алкоголя в следующих группах: никогда, бывший, нынешний курильщик и потребление алкоголя как: нет, умеренное (0.1–39.9 г/день для мужчин и 0.1–19.9 г/день для женщин), тяжелое пьянство (≥ 40 г/день для мужчин и ≥ 20 г/день для женщин). Оказалось, что самое низкое количество печёночного жира определялось у курящих в настоящее время и умеренно пьющих людей. Более высокие показатели были у непьющих, а самые высокие – у сильно пьющих. Эти выводы частично противоречат прежней литературе и подчеркивают важность дальнейших исследований по изучению комплексного воздействия курения и алкоголя на метаболизм печени [5].

В настоящее время проблема употребления алкоголя недостаточно обсуждается в литературе [13]. Это может быть связано с тем, что в современных условиях врачи зачастую не задают уточняющие вопросы на эту тему, опасаясь негативной реакции пациента. Однако необходимо во всех случаях выяснять вредные привычки и давать рекомендации по их искоренению.

Следует учесть, что дизайн нашего исследования имел важные особенности: в него были включены все жители одной, отдельно взятой территории – сельского терапевтического участка. Мы не отбирали группы пациентов искусственно – это было исследование среди населения конкретной территории с имеющимся соотношением мужчин и женщин, злоупотребляющих алкоголем и нет, имеющих работу и достаток или нет, по-разному относящиеся к себе и своему здоровью, то есть в условиях реальной практики участкового терапевта.

Заключение

1. На сельском терапевтическом участке среди страдающих АБП распространенность курения значительна и составляет 93.1%, а среди больных НАЖБП – 20.2% ($p < 0.05$)
2. Наиболее злостными курильщиками оказались больные НАЖБП: продолжительность курения в среднем составляла 35.1 ± 11.5 , тогда как у страдающих АБП – 29.5 ± 9.8 лет ($p < 0.05$). Индекс курения у больных НАЖБП также был больше (24.5 ± 10.9), чем у страдающих АБП (21.8 ± 7.7 пачко-лет) ($p < 0.05$).
3. ЖБП у курящих жителей сельского терапевтического участка встречалась достоверно чаще (56.8%), чем у не курящих (37.2%) ($p < 0.05$).
4. ЖБП у курящих жителей сельского терапевтического участка была чаще алкогольной этиологии (83.8%), чем не алкогольной (16.2%) ($p < 0.05$).
5. У не курящих сельских жителей преобладала ЖБП не алкогольной этиологии (91.2%), тогда как алкогольной была у 8.8% ($p < 0.05$).

Литература | References

1. WHO global report on trends in prevalence of tobacco smoking 2000–2025 – Second edition. World Health Organization. Geneva. Available: https://whodc.mednet.ru/ru/osnovnye-publikacii/borba-s-tabakom/2890/visit.html?link_name=apps.who.int%2Firis%2Fbitstream%2Fhandle%2F10665%2F272694%2F9789241514170-eng.pdf (Access: 04.05.2020).
Всемирная организация здравоохранения. Женева. Доклад ВОЗ о тенденциях в области распространенности курения табака в мире в 2000–2025 гг. // 2018. – Вторая редакция.
2. Ivashkin V.T., Drapkina O.M., Mayev I.V., et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in out-patients of the Russian Federation: DIREG 2 study results. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2015; 6: 31–41. (in Russ.)
Ивашкин В. Т., Драпкина О. М., Маев И. В. и соавт. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени у пациентов амбулаторно-поликлинической практики в Российской Федерации: результаты исследования DIREG 2 // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2015. – 6. – С. 31–41.
3. Akhavan Rezayat A., Dadgar Moghadam M., Ghasemi Nour M., et al. Association between smoking and non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *SAGE Open Med*. 2018 Jan 24;6:2050312117745223. doi: 10.1177/2050312117745223. PMID: 29399359; PMCID: PMC5788091.
4. Mansour-Ghanaei R, Mansour-Ghanaei F, Naghipour M, Joukar F. The Lifestyle Characteristics in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease in the PERSIAN Guilan Cohort Study. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019 Sep 14;7(19):3313–3318. doi: 10.3889/oamjms.2019.647. PMID: 31949537; PMCID: PMC6953935.
5. Bayerl C., Lorbeer R., Heier M., et al. Alcohol consumption, but not smoking is associated with higher MR-derived liver fat in an asymptomatic study population. *PLoS One*. 2018 Feb 5;13(2): e0192448. doi: 10.1371/journal.pone.0192448. PMID: 29401483; PMCID: PMC5798849.
6. Gubin D.G., Kalyagin A.N. Methods for assessing tobacco dependence. *Siberian medical journal*. 2011;8:121–124. (in Russ.)
Губин Д. Г., Калягин А. Н. Методы оценки табачной зависимости // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – 8. – С. 121–124.
7. Lazebnik L.B., Radchenko V.G., Golovanova E.V., et al. Nonalcoholic fatty liver disease: clinic, diagnostics, treatment. (Recommendations for therapists, 2nd edition). *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2017;(2):22–37. (In Russ.)
Лазебник Л. Б., Радченко В. Г., Голованова Е. В. и соавт. Неалкогольная жировая болезнь печени: клиника, диагностика, лечение (рекомендации для терапевтов, 2-я версия) // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2017–138(2). – С. 22–37.
8. Sinha-Hikim A.P., Mahata S. K. Editorial: Obesity, Smoking, and Fatty Liver Disease. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018 Jan 18;9:1. doi: 10.3389/fendo.2018.00001. PMID: 29403440; PMCID: PMC5778120.
9. Okamoto M., Miyake T., Kitai K., et al. Cigarette smoking is a risk factor for the onset of fatty liver disease in non-drinkers: A longitudinal cohort study. *PLoS One*. 2018 Apr 17;13(4): e0195147. doi: 10.1371/journal.pone.0195147. PMID: 29664906; PMCID: PMC5903610.
10. Kato A., Li Y., Ota A., et al. Smoking results in accumulation of ectopic fat in the liver. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2019 Jul 9;12:1075–1080. doi: 10.2147/DMSO.S212495. PMID: 31372017; PMCID: PMC6628959.
11. Carithers R.L., Mc. Clain C. Alcoholic liver disease. In: Feldman M., Friedman L. S., Brandt L. J. Feldman: Sleisinger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. 9th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier. 2010. chap 84. Available at: <https://webarchive.library.unt.edu/eot2008/20081007200633/http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/000281.htm> (Accessed July 13.2020.)
12. Corrao G., Lepore A. R., Torchio P. et al. The effect of drinking coffee and smoking cigarettes on the risk of cirrhosis associated with alcohol consumption. A case-control study. Provincial Group for the Study of Chronic Liver Disease. *European Journal Epidemiology*. 1994; 10 (6): 657–664. doi: 10.1007 / BF01719277.
13. Vertkin A. L., Komarovskiy A. N., Skotnikov A. S. Alcohol-associated conditions in a multidisciplinary hospital. *Attending physician*. 2011, no.11, 11 P. (in Russ.)
Вёрткин А. Л., Комаровский А. Н., Скотников А. С. Алкоголь-ассоциированные состояния в многопрофильном стационаре // Лечащий врач. – 2011. – 11. – С. 11.