

Неалкогольная жировая болезнь печени и ультразвуковые маркеры ожирения как неблагоприятные факторы течения ишемической болезни сердца

Цыганков Д. А., Поликутина О. М.

Цель. Оценить связь неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) с маркерами висцерального ожирения у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС).

Материал и методы. Обследовано 125 пациентов, госпитализированных в отделение неотложной кардиологии с наличием ИБС (41,6% составляли лица женского пола, 58,4% — мужского) и индексом массы тела 18,5-35,0 кг/м². Медиана возраста обследованных составляла 68 [61,0;74,0] лет. Под ультразвуковыми параметрами висцерального ожирения подразумевались: интраабдоминальная толщина жировой ткани (IAFT), индекс жира брюшной стенки (WFI), предперитонеальный жир (PFT), подкожно-жировая клетчатка (SAT), представленная двумя параметрами: MinSAT и MaxSAT. Оценивались показатели печени: переднезадний размер левой и косо-вертикальный размер правой доли. Статистическая обработка данных проводилась при помощи программы "Statistica 6.0". Количественные переменные представлены в виде медианы (Me), в качестве мер рассеяния использовались процентиля (25%; 75%). Оценка влияния нескольких предикторов проводилась с помощью линейного регрессионного анализа.

Результаты. У пациентов без эхографических признаков стеатоза печени толщина IAFT составляла 50,5 [30,7;65,0] мм и статистически значимо увеличивалась с увеличением степени гепатоза: от 45,0 [24,0;63,0] мм у респондентов с 1 ст. до 67,5 [34,0;76,0] мм с 3 ст. ($p=0,010$). PFT также статистически значимо увеличивался с 11,5 [8,9;13,3] мм у лиц без стеатоза печени до 13,8 [10,7;15,6] мм с 1 ст., 18,5 [13,0;22,4] мм со 2 ст. стеатоза печени и 23,5 [13,0;29,4] мм с 3 ст. ($p=0,001$). MinSAT и MaxSAT также увеличивались, но статистически незначимо (с 11,5 [8,8;15,9] до 20,4 [10,1;27,3] мм, $p=0,151$, и с 14,0 [11,4;25,4] мм до 22,4 [15,0;25,0] мм, $p=0,576$, соответственно). Увеличение WFI также было статистически незначимым. Линейный регрессионный анализ подтвердил полученные данные: наличие стеатоза печени ассоциировалось с увеличением IAFT ($b=9,3$, $p=0,012$).

Заключение. НАЖБП связана с факторами, влияющими на течение ИБС — гипергликемией, нарушением липидного обмена, а также ультразвуковыми маркерами ожирения. Так, увеличение размеров печени ассоциировалось с увеличением ИМТ, глюкозы, триглицеридов, липопротеидов высокой плотности и ультразвуковых маркеров ожирения — IAFT и PFT. Наличие НАЖБП у пациентов с ИБС ассоциировалось с увеличением толщины IAFT и PFT. НАЖБП имели 52,5% лиц с нормальной массой тела, что в очередной раз свидетельствует о неэффективности данного показателя для стратификации риска развития и прогрессирования кардиоваскулярной патологии и необходимости рутинного скрининга НАЖБП у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями, вне зависимости от ИМТ.

Ключевые слова: висцеральное ожирение, ишемическая болезнь сердца, неалкогольная жировая болезнь печени, абдоминальное жировое депо, ультразвуковое исследование.

Отношения и деятельность: нет.

ФГБНУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия.

Цыганков Д. А.* — м.н.с. лаборатории лучевых методов диагностики, ORCID: 0000-0003-2516-2869, Поликутина О. М. — д.м.н., в.н.с. лаборатории лучевых методов диагностики, ORCID: 0000-0001-7458-6962.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): d727anat@gmail.com

ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, КИМ — комплекс интимамедиа, КВР — косо-вертикальный размер, НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени, ОШ — отношение шансов, ПЗР — переднезадний размер, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФР — фактор риска, IAFT — интраабдоминальная толщина жировой ткани, MaxSAT — максимальная толщина подкожно-жировой клетчатки, MinSAT — минимальная толщина подкожно-жировой клетчатки, PFT — предперитонеальный жир, SAT — подкожно-жировая клетчатка, WFI — индекс жира брюшной стенки.

Рукопись получена 08.04.2024

Рецензия получена 02.05.2024

Принята к публикации 08.05.2024



Для цитирования: Цыганков Д. А., Поликутина О. М. Неалкогольная жировая болезнь печени и ультразвуковые маркеры ожирения как неблагоприятные факторы течения ишемической болезни сердца. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(5):5894. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5894. EDN SZSRMC

Non-alcoholic fatty liver disease and ultrasound obesity markers as factors of unfavorable coronary artery disease course

Tsyganov D. A., Polikutina O. M.

Aim. To evaluate the association of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) with markers of visceral obesity in patients with coronary artery disease (CAD).

Material and methods. We examined 125 patients hospitalized in the emergency cardiology department with CAD (female — 41,6%, male — 58,4%) and body mass index of 18,5-35,0 kg/m². The median age of the subjects was 68 [61,0;74,0] years. We assessed following ultrasound parameters of visceral obesity: intraabdominal fat thickness (IAFT), abdominal wall fat index (WFI), preperitoneal fat thickness (PFT), subcutaneous adipose tissue (SAT), represented by MinSAT and MaxSAT. The following liver parameters were assessed: anteroposterior dimension of the left lobe and oblique-vertical dimension of the right lobe. Statistical data processing was carried out using the Statistica 6.0 program. Quantitative variables are presented

as median (Me). Percentiles (25%; 75%) were used as dispersion measures. The influence of several predictors was assessed using linear regression analysis.

Results. In patients without echographic signs of hepatic steatosis, the IAFT was 50,5 [30,7;65,0] mm and significantly increased with increasing hepatosis degree: from 45,0 [24,0;63,0] mm in respondents with grade 1 to 67,5 [34,0;76,0] mm with grade 3 ($p=0,010$). PFT also significantly increased from 11,5 [8,9;13,3] mm in individuals without hepatic steatosis to 13,8 [10,7;15,6] mm in those with grade 1, 18,5 [13,0;22,4] mm in those with grade 2 and 23,5 [13,0;29,4] mm in those with grade 3 hepatic steatosis ($p=0,001$). MinSAT and MaxSAT also increased, but not significantly (from 11,5 [8,8;15,9] to 20,4 [10,1;27,3] mm, $p=0,151$ and from 14,0 [11,4;25,4] mm to 22,4 [15,0;25,0] mm, $p=0,576$, respectively). The increase

in WFI was also not significant. Linear regression analysis confirmed that hepatic steatosis was associated with IAFI increase ($b=9,3$, $p=0,012$).

Conclusion. NAFLD is associated with factors influencing the CAD course — hyperglycemia, lipid metabolism disorders, as well as ultrasound markers of obesity. An increase in liver size was associated with an increase in BMI, glucose, triglycerides, high-density lipoproteins and ultrasound markers of obesity — IAFI and PFI. NAFLD in patients with CAD was associated with increased IAFI and PFI. In addition, 52,5% of people with normal body weight had NAFLD, which once again indicates the ineffectiveness of this indicator for stratifying the risk of development and progression of cardiovascular disease and the need for routine screening of NAFLD in people with cardiovascular diseases, regardless of BMI.

Keywords: visceral obesity, coronary artery disease, non-alcoholic fatty liver disease, abdominal fat depot, ultrasound examination.

Relationships and Activities: none.

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia.

Tsygankov D. A.* ORCID: 0000-0003-2516-2869, Polikutina O. M. ORCID: 0000-0001-7458-6962.

*Corresponding author: d727anat@gmail.com

Received: 08.04.2024 **Revision Received:** 02.05.2024 **Accepted:** 08.05.2024

For citation: Tsygankov D. A., Polikutina O. M. Non-alcoholic fatty liver disease and ultrasound obesity markers as factors of unfavorable coronary artery disease course. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(5):5894. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5894. EDN SZSRMC

Ключевые моменты

- Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) не является традиционным фактором риска прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний, но исследования последних лет демонстрируют ее роль в прогрессировании кардиоваскулярной патологии.
- НАЖБП связана с факторами, влияющими на течение ишемической болезни сердца — гипергликемией, нарушением липидного обмена, а также ультразвуковыми маркерами ожирения.
- 52,5% лиц с нормальным индексом массы тела имели НАЖБП, что в очередной раз свидетельствует о неэффективности данного показателя для стратификации риска развития и прогрессирования кардиоваскулярной патологии и необходимости рутинного скрининга НАЖБП у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями, вне зависимости от индекса массы тела.

Большинство пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) помимо традиционных факторов риска (ФР) (дислипидемия, ожирение, артериальная гипертензия, инсулинорезистентность) имеют коморбидную патологию [1]. В числе последней все более пристальное внимание уделяется неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП).

По некоторым данным, НАЖБП является не только предиктором и ФР сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), но и связана с их прогрессированием [2, 3].

Распространенность НАЖБП в разных странах достигает 25,0% [4, 5], при этом в данной группе наблюдается более высокий уровень смертности, чем в общей популяции [6]. Принято считать, что НАЖБП чаще встречается у людей с ожирением и сахарным диабетом, однако популяционные исследования доказали, что до 75,0% лиц с наличием НАЖБП

Key messages

- Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is not a traditional risk factor for the progression of cardiovascular diseases, but recent studies demonstrate its role in the cardiovascular disease progression.
- NAFLD is associated with factors influencing the coronary artery disease course — hyperglycemia, lipid metabolism disorders, as well as ultrasound markers of obesity.
- The study showed that 52,5% of people with a normal body mass index had NAFLD, which once again indicates its ineffectiveness for stratifying the risk of development and progression of cardiovascular disease and the need for routine screening of NAFLD in people with cardiovascular diseases, regardless of body mass index.

имели нормальный индекс массы тела (ИМТ) [7]. Была доказана и более высокая сердечно-сосудистая смертность у пациентов без ожирения и НАЖБП по сравнению с лицами без таковой [8], а у значительной части пациентов такого профиля выявлялась гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия [9].

Показана связь избыточного накопления висцеральной жировой ткани и эктопического жира в печени с неблагоприятными исходами ССЗ¹ [10, 11].

При нормальном ИМТ начальные признаки висцерального ожирения, так же как и ранние стадии НАЖБП, не имеют проявлений, поэтому диагностике данных состояний не уделяется должного внимания. Однако, учитывая связь данных факторов с худшим прогнозом при ИБС, воздействие на них представляется актуальным.

¹ Клинические рекомендации. НАЖБП у взрослых. Российское научное медицинское общество терапевтов. Научное общество гастроэнтерологов России. 2022. 95 с.

Целью настоящего исследования явилась оценка связи НАЖБП с маркерами висцерального ожирения у пациентов с ИБС.

Материал и методы

Обследовано 125 пациентов, госпитализированных в отделение неотложной кардиологии с наличием ИБС (41,6% составляли лица женского пола, 58,4% — мужского) и ИМТ 18,5–35,0 кг/м². В исследование не включались лица с наличием подтвержденных онкологических заболеваний, вирусным, алкогольным, токсическим гепатитом, с наличием фиброза и цирроза печени (по данным анамнеза и медицинской документации), а также пациенты, у которых на момент госпитализации было четырех- и более кратное превышение показателей, характеризующих работу печени (показатели аминотрансфераз, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтрансферазы). Медиана возраста обследованных составляла 68 [61,0;74,0] лет.

Под ультразвуковыми параметрами висцерального ожирения подразумевались: интраабдоминальная толщина жировой ткани (IAFT, нормальные значения: до 37 мм), индекс жира брюшной стенки (WFI), предперитонеальный жир (PFT, нормальные значения: до 12 мм), подкожно-жировая клетчатка (SAT), представленная двумя параметрами: MinSAT (нормальные значения: до 11 мм) и MaxSAT (нормальные значения: до 17 мм). Измерения висцерального жира проводились в соответствии с методическими рекомендациями под руководством Драпкиной О. М. и др. (2022г) и подробно описаны в работах, опубликованных ранее [11, 12]. Толщина комплекса интимамедиа (КИМ) общей сонной артерии измерялась по стандартной методике в В-режиме по задней стенке (относительно датчика), проксимальнее каротидной бифуркации на 1 см, в зоне, свободной от атеросклеротических бляшек. Оценивались показатели печени: переднезадний размер (ПЗР) левой доли — по передней срединной линии тела в сагиттальной плоскости (нормальные значения — до 60 мм); косо-вертикальный размер (КВР) правой доли — в косо-проекции параллельно краю реберной дуги под углом 30–70° к поверхности тела, с выведением максимально возможного размера (нормальные значения — до 150 мм). При определении степени тяжести стеатоза использовались следующие критерии: стеатоз отсутствует (S0) — эхогенность и структура печени не изменены; незначительный (S1) — слабое диффузное повышение эхогенности печени с сохранением нормальной визуализации диафрагмы и стенок воротной вены; умеренный (S2) — умеренное увеличение эхогенности печени с незначительным ухудшением визуализации диафрагмы и стенок воротной вены и печеночных вен; выраженный (S3) — резкое повышение эхогенности печени с выраженным ухудшением

ем (или отсутствием) визуализации диафрагмы, задних отделов правой доли печени и стенок воротной вены и печеночных вен^{2,3}.

Забор крови для биохимических исследований брали из кубитальной вены утром, натощак. Показатели крови измерялись с помощью стандартных тест-систем.

Все измерения проводились накануне или в день выписки пациента с помощью Vivid E (General Electric), оснащенный мультисекторным конвексным абдоминальным датчиком УЗИ Siemens CN 6-2 (2,0–6,67 МГц), используемым для сканирования внутренних органов в В-режиме, натощак (8–12 ч голодания). Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом участвующего центра. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие. Критерием досрочного исключения пациентов из исследования являлось желание пациента.

Статистическую обработку результатов проводили при помощи программы "Statistica 6.0" от 31.03.2010 № AXXR003E608729FAN10.

Проверка нормальности распределения выборки осуществлялась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Количественные переменные представлены в виде медианы (Me), в качестве мер рассеяния использовались процентиля (25%; 75%), для описания качественных признаков — частоты (проценты). Сравнение количественных переменных проводилось с помощью критерия Манна-Уитни. Степень связи между двумя количественными переменными (УЗ маркеры жировой ткани, КВР, ПЗР и КИМ) — с помощью корреляционного анализа (ранговая корреляция Спирмена (R)). Оценка влияния нескольких предикторов проводилась с помощью линейного регрессионного анализа. Связь стеноза сонных артерий с наличием гепатоза оценивалась с помощью логистического регрессионного анализа. Для устранения влияния возрастного фактора в уравнение регрессии вводилась переменная "возраст". Кодировка переменной в регрессионном анализе: "пол": 0 — женщины, 1 — мужчины. Наличие и уровень ассоциации оценивались по значению отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в исследовании принимался $\leq 0,05$.

² Клинические рекомендации. Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослых. Российское научное медицинское общество терапевтов, Научное общество гастроэнтерологов России. 2022 г. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/748_1 (дата обращения 04.01.2024).

³ Методические рекомендации "Применение современных методов оценки фиброза и стеатоза в диагностике хронических заболеваний печени в условиях стационарных и поликлинических учреждений. Москва 2019, 38 С.

Таблица 1

Частота выявления различных степеней гепатоза в зависимости от наличия ожирения у пациентов с ИБС (%)

Ожирение	НАЖБП			
	S0	S1	S2	S3
Нет	47,5	33,3	12,5	0
Есть	52,5	66,7	87,5	100
p	0,012	0,822	0,021	0,083

Сокращение: НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени.

Таблица 3

Частота выявления различных степеней гепатоза в зависимости от наличия стеноза сонных артерий у пациентов с ИБС (%)

Стеноз сонных артерий	НАЖБП			
	0 ст.	1 ст.	2 ст.	3 ст.
Нет	23,1%	56,4%	15,4%	5,1%
Есть	36,5%	37,6%	21,2%	4,7%
p	0,202	0,050	0,608	0,727

Сокращение: НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени.

Таблица 2

Степень связи размеров печени (R) и изучаемых параметров прогрессирования ИБС

Показатели	КВР		ПЗР	
	R	p	R	p
КИМ, мм	0,02	0,852	-0,3	0,060
IAFT, мм	0,3	0,002	0,3	0,004
PFT, мм	0,3	0,001	0,2	0,013
MinSAT, мм	0,1	0,213	0,1	0,317
MaxSAT, мм	0,1	0,240	0,05	0,601
WFI	0,1	0,120	0,03	0,714
ИМТ, кг/м ²	0,2	0,006	0,4	<0,001
Глюкоза, ммоль/л	0,2	0,065	0,2	0,026
ОХС, ммоль/л	-0,01	0,928	0,03	0,724
ТГ, ммоль/л	0,1	0,472	0,3	<0,001
ЛВП, ммоль/л	-0,2	0,015	-0,1	0,321
ЛНП, ммоль/л	-0,02	0,824	-0,06	0,495

Сокращения: ИМТ — индекс массы тела, КВР — косо-вертикальный размер, КИМ — комплекс интима-медиа, ЛВП — липопротеиды высокой плотности, ЛНП — липопротеиды низкой плотности, ОХС — общий холестерин, ПЗР — переднезадний размер, ТГ — триглицериды, IAFT — интраабдоминальная толщина жировой ткани, MaxSAT — максимальная толщина подкожно-жировой клетчатки, MinSAT — минимальная толщина подкожно-жировой клетчатки, PFT — предперитонеальный жир, WFI — индекс жира брюшной стенки.

Результаты

Ультразвуковые признаки НАЖБП определялись у 67,7% обследованных пациентов с ИБС. У большинства обследованных респондентов была 1 ст. гепатоза (64,3%), 2 ст. наблюдалась у 28,6%, а 3 ст. — у 7,1%.

У лиц с наличием ожирения (по ИМТ) чаще не было признаков жирового гепатоза (52,5% vs 47,5%, p=0,012, табл. 1), но гепатоз 2 ст. в 7 раз чаще выявлялся у пациентов с избыточной массой тела, по сравнению с респондентами с нормальным ИМТ (p=0,021).

Анализ силы и направленности связи между размерами печени и изучаемыми параметрами прогрессирования ИБС продемонстрировал прямую слабую связь КВР и ПЗР с IAFT (R=0,3 в обоих случаях, p=0,002 и 0,004, соответственно, табл. 2), PFT (R=0,3, p=0,001 для КВР и R=0,2, p=0,013 для ПЗР), уровень глюкозы

и триглицеридов ассоциировался только с размером ПЗР (R=0,2, p=0,026, и R=0,3, p<0,001, соответственно), а уровень липопротеидов высокой плотности — только с размером КВР (R=-0,2, p=0,015). ИМТ и ПЗР характеризовался прямой направленностью и средней силы связи (R=0,4, p<0,001).

Величина КВР у пациентов со стенозом сонных артерий (142,0 [132,0;152,0] мм) имела тенденцию к статистически значимым различиям по сравнению с пациентами без наличия стенозов (138,0 [130,0;145,0] мм, p=0,079). А величина ПЗР не имела различий: 66,0 [56,0;77,0] мм — у лиц без признаков стенозов сонных артерий и 63,0 [55,0;76,0] мм — с наличием стенозов (p=0,494).

Также было получено, что в 1,5 раза чаще жировой гепатоз 1 ст. определялся у лиц, без наличия стенозов сонных артерий (табл. 3).

Учитывая полученные выше данные о наличии корреляционной связи размеров печени и ультразвуковых параметров жировой ткани, был проведен анализ связи двух этих факторов, ассоциированных с ухудшением течения ИБС. Так, у пациентов без эхографических признаков жирового гепатоза толщина IAFT составляла 50,5 [30,7;65,0] мм и статистически значимо повышалась с увеличением степени гепатоза: от 45,0 [24,0;63,0] мм у респондентов с 1 ст. до 67,5 [34,0;76,0] мм с 3 ст. (p=0,010, табл. 4). PFT также статистически значимо увеличивался с 11,5 [8,9;13,3] мм у лиц без гепатоза до 13,8 [10,7;15,6] мм с 1 ст., 18,5 [13,0;22,4] мм со 2 ст. гепатоза и 23,5 [13,0;29,4] мм с 3 ст. (p=0,001). MinSAT и MaxSAT также увеличивались, но статистически незначимо (с 11,5 [8,8;15,9] до 20,4 [10,1;27,3] мм, p=0,151 и с 14,0 [11,4;25,4] мм до 22,4 [15,0;25,0] мм, p=0,576, соответственно). Увеличение WFI также было статистически незначимым.

Линейный регрессионный анализ подтвердил полученные данные: наличие гепатоза ассоциировалось с увеличением IAFT (b=9,3, p=0,012, табл. 5), даже после нивелирования влияния пола и возраста.

Оказалось, что 52,5% лиц с нормальной массой тела имели НАЖБП, в то время как у пациентов с ИМТ 25,0-34,9 кг/м² данный показатель достигал 75,0% (p=0,012).

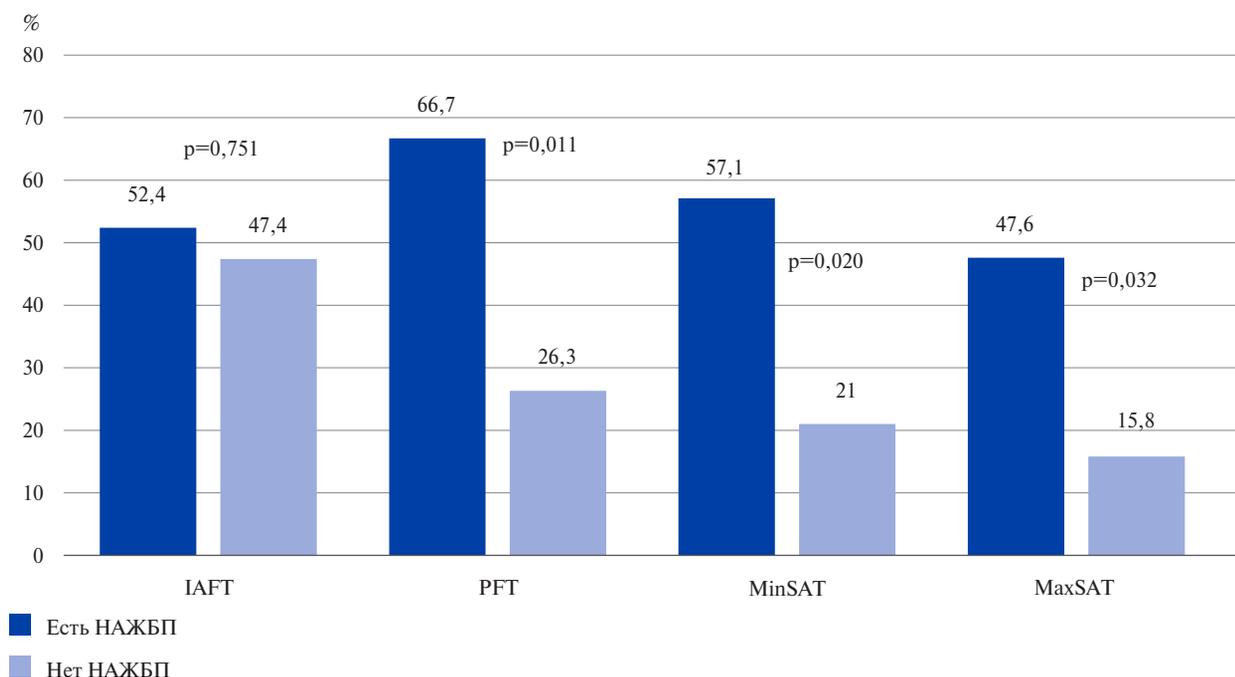


Рис. 1. Частота выявления ожирения, оцененного по различным ультразвуковым параметрам у пациентов с ИМТ 18,5-24,9 кг/м² в зависимости от наличия НАЖБП (%).

Сокращения: НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени, IAFT — интраабдоминальная толщина жировой ткани, PFT — предперитонеальный жир, MinSAT — минимальная толщина подкожно-жировой клетчатки, MaxSAT — максимальная толщина подкожной жировой клетчатки.

Таблица 4

Толщина ультразвуковых параметров жировой ткани в зависимости от степени гепатоза (Me [25;75%])

Степень гепатоза	IAFT, мм	PFT, мм	MinSAT, мм	MaxSAT, мм	WFI
0	50,5 [30,7;65,0]	11,5 [8,9;13,3]	11,5 [8,8;15,9]	14,0 [11,4;25,4]	0,9 [0,7;1,3]
1	45,0 [24,0;63,0]	13,8 [10,7;15,6]	13,2 [9,0;16,2]	20,0 [14,0;29,0]	1,0 [0,7;1,4]
2	67,0 [52,5;73,0]	18,5 [13,0;22,4]	13,3 [12,5;18,2]	17,2 [14,5;21,3]	1,3 [0,8;1,7]
3	67,5 [34,0;76,0]	23,5 [13,0;29,4]	20,4 [10,1;27,3]	22,4 [15,0;25,0]	1,1 [0,8;1,2]
p	0,010	0,001	0,151	0,576	0,477

Сокращения: IAFT — интраабдоминальная толщина жировой ткани, PFT — предперитонеальный жир, MinSAT — минимальная толщина подкожно-жировой клетчатки, MaxSAT — максимальная толщина подкожно-жировой клетчатки, WFI — индекс жира брюшной стенки.

При анализе факторов, влияющих на течение ИБС (дислипидемия, гипергликемия), не было получено статистически значимых различий между пациентами с нормальной массой тела с наличием и отсутствием НАЖБП. Однако были получены различия по частоте выявления ожирения, оценённого по различным ультразвуковым критериям (рис. 1). Так, ожирение по PFT в 2,5 раза чаще определялось у лиц с наличием НАЖБП ($p=0,011$), по MinSAT — в 2,7 раз ($p=0,020$), MaxSAT — в 3 раза чаще ($p=0,032$) в отличие от тех, у кого не было признаков гепатоза.

Обсуждение

Настоящее исследование подтвердило данные о том, что большинство пациентов с НАЖБП имеют ранние её стадии [13]. По результатам российского исследования DIREG-2 НАЖБП была диагностирована

Таблица 5

Ассоциации наличия гепатоза и толщины жировой ткани (однофакторный и многофакторный анализ)

Ультразвуковые параметры жировой ткани	Наличие гепатоза		+ пол и возраст	
	b	p	b	p
IAFT, мм	9,3	0,012	9,2	0,016
PFT, мм	1,8	0,249	1,5	0,342
MinSAT, мм	-1,5	0,513	-1,4	0,552
MaxSAT, мм	-3,0	0,374	-3,2	0,358
WFI	0,13	0,132	0,01	0,418

Сокращения: IAFT — интраабдоминальная толщина жировой ткани, PFT — предперитонеальный жир, MinSAT — минимальная толщина подкожно-жировой клетчатки, MaxSAT — максимальная толщина подкожно-жировой клетчатки, WFI — индекс жира брюшной стенки.

у 37,3% больных, неалкогольный стеатоз — у 75,6%, неалкогольный стеатогепатит — у 24,4% больных, при этом 80,5% пациентов имели ИМТ >27 кг/м², абдоминальное ожирение — 67,2% [14].

Несколько проспективных и ретроспективных исследований подтвердили связь между НАЖБП и ССЗ с негативным влиянием на исходы. НАЖБП связана с эндотелиальной дисфункцией [15], а также с нестабильностью атеросклеротических бляшек в коронарных сосудах, что объясняет высокий риск ишемических событий у этих пациентов [16]. Признаки атеросклероза не являются редкостью для пациентов с НАЖБП и часто ассоциируются с маркерами атеросклероза — кальцификацией коронарных артерий [16], увеличением КИМ сонных артерий [17] даже среди пациентов с нормальным ИМТ. Метаанализ Zhou Y, et al., включавший >85 тыс. пациентов, показал, что субклинический атеросклероз значительно чаще встречался у пациентов с диагнозом НАЖБП (ОШ 1,60, 95% ДИ: 1,45–1,78) [17].

Настоящая работа также продемонстрировала связь НАЖБП с факторами, влияющими на течение ИБС — гипергликемией, нарушением липидного обмена, а также ультразвуковыми маркерами ожирения.

Имеются работы, в которых показано, что связь между НАЖБП и ССЗ не зависит от традиционных факторов сердечно-сосудистого риска (возраст, пол, ИМТ, окружность талии, статус курения, артериальная гипертензия или дислипидемия) [18, 19]. Метаанализ Targher G, et al. продемонстрировал, что у пациентов с НАЖБП риск развития фатальных или нефатальных сердечно-сосудистых событий (инфаркт миокарда (ИМ), инсульт, стенокардия и необходимость реваскуляризации коронарных артерий) был на 64,0% выше по сравнению с пациентами без таковой (ОШ 1,64; 95% ДИ: 1,26–2,13) [19]. В исследовании STEMI (изучались 360 пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST) Keskin M, et al. была доказана более высокая внутрибольничная и 3-летняя смертность у пациентов с НАЖБП по сравнению с контрольной группой [20].

Литература/References

1. Drapkina OM, Yafarova AA. Non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk: scientific problem state. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2017;13(5):645-50. (In Russ.) Драпкина О.М., Яфарова А.А. Неалкогольная жировая болезнь печени и сердечно-сосудистый риск: состояние проблемы. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2017;13(5):645-50. doi:10.20996/1819-6446-2017-13-5-645-650.
2. Maevskaya MV, Ivashkin VT, Ivashkin KV, et al. Non-alcoholic fatty liver disease as a cause and consequence of cardio-metabolic complications. Role of the ursodeoxycholic acid in the pharmacotherapy. *Therapeutic Archive*. 2019;91(2):109-17. (In Russ.) Маевская М.В., Ивашкин В.Т., Ивашкин К.В. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени как причина и следствие кардиометаболических осложнений. Особенности фармакотерапии. Место урсодезоксихолевой кислоты. *Терапевтический архив*. 2019;91(2):109-17. doi:10.26442/00403660.2019.02.000122.
3. Diehl A, Day C. Cause, pathogenesis, and treatment of nonalcoholic steatohepatitis. *N Engl J Med*. 2017;377:2063-72. doi:10.1056/NEJMra1503519.
4. Younossi Z. Non-alcoholic fatty liver disease — a global public health perspective. *J Hepatol*. 2019;70:531-44. doi:10.1016/j.jhep.2018.10.033.
5. Younossi Z, Tacke F, Arrese M, et al. Global perspectives on nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology*. 2019;69:2672-82. doi:10.1002/hep.30251.
6. Vilar-Gomez E, Calzadilla-Bertot L, Wai-Sun Wong V, et al. Fibrosis severity as a determinant of cause-specific mortality in patients with advanced nonalcoholic fatty liver disease: a multi-national cohort study. *Gastroenterology*. 2018;155:443-57. doi:10.1053/j.gastro.2018.04.034.
7. Chakrabarty M, Jha AN, Sharma DJ. Clinical Characteristics and Metabolic Profiles of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) in Lean Patients and Their Comparison with Obese and Overweight NAFLD. *J Assoc Physicians India*. 2022;70(4):11-2.
8. Golabi P, Paik J, Fukui N, et al. Patients With Lean Nonalcoholic Fatty Liver Disease Are Metabolically Abnormal and Have a Higher Risk for Mortality. *Clin Diabetes*. 2019;37(1):65-72. doi:10.2337/cd18-0026.
9. Gao N, Deng J, Wang J, et al. The prevalence, comorbidities, influencing factors, and identifying factors of non-obese fatty liver disease. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:1038475. doi:10.3389/fmed.2022.1038475.

Тем не менее до сих пор существуют некоторые разногласия относительно риска ишемических событий при НАЖБП. Когортное исследование с участием 18 млн европейцев не выявило повышенного риска ИМ или инсульта у пациентов с НАЖБП [21].

Несмотря на то, что НАЖБП не определяется как независимый ФР прогрессирования ССЗ, исследования последних лет демонстрируют ее роль в прогрессировании кардиоваскулярной патологии. Рутинный ультразвуковой скрининг признаков гепатоза и измерение толщины висцерального жира при верификации диагноза ИБС может замедлить течение заболевания и улучшить качество жизни [16]. Кардиологи должны знать, что пациенты с ССЗ могут иметь НАЖБП (которая, в свою очередь, ассоциирована с ухудшением метаболических показателей), а гепатологи — что пациенты с НАЖБП имеют повышенный риск ССЗ. Междисциплинарный подход является основой управления ФР и персонализированного подхода при лечении коморбидных пациентов [22].

Заключение

1. НАЖБП связана с факторами, влияющими на течение ИБС — гипергликемией, нарушением липидного обмена, а также ультразвуковыми маркерами ожирения. Так, увеличение размеров печени ассоциировалось с увеличением ИМТ, глюкозы, триглицеридов, липопротеидов высокой плотности и ультразвуковых маркеров ожирения — IАFT и PFT.

2. Наличие НАЖБП у пациентов с ИБС ассоциировалось с увеличением толщины IАFT и PFT.

3. НАЖБП имели 52,5% лиц с нормальной массой тела, что в очередной раз свидетельствует о неэффективности данного показателя для стратификации риска развития и прогрессирования кардиоваскулярной патологии и необходимости рутинного скрининга НАЖБП у лиц с ССЗ, вне зависимости от ИМТ.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

10. Lechner K, Lorenz E, Drezner J. The "heart" of preventive cardiology: lifestyle medicine for the treatment of cardiometabolic diseases. *Eur J Prev Cardiol.* 2020;13:2047487319899107. doi:10.1177/2047487319899107.
11. Drapkina OM, Angarsky RK, Rogozhkina EA, et al.; Russian Society for the Prevention of Noncommunicable Diseases. Ultrasound-assisted assessment of visceral and subcutaneous adipose tissue thickness. Methodological guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2023;22(3):3552. (In Russ.) Драпкина О. М., Ангарский Р. К., Рогожкина Е. А. и др.; Российское общество профилактики неинфекционных заболеваний. Ультразвук-ассистированная оценка толщины висцеральной и подкожной жировой ткани. Методические рекомендации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(3):3552. doi:10.15829/1728-8800-2023-3552.
12. Tsygankov DA, Polikutina OM. The relationship of ultrasound markers of adipose tissue with carotid artery stenosis. *Siberian Medical Review.* 2022;(4):61-5. (In Russ.) Цыганков Д. А., Поликутина О. М. Связь ультразвуковых маркеров жировой ткани со стенозом сонных артерий. Сибирское медицинское обозрение. 2022;(4):61-5.
13. Estes C, Anstee Q, Arias-Loste M, et al. Modeling NAFLD disease burden in China, France, Germany, Italy, Japan, Spain, United Kingdom, and United States for the Period 2016-2030. *J Hepatol.* 2018;69:896-904. doi:10.1016/j.jhep.2018.05.036.
14. Ivashkin VT, Mayevskaya MV, Pavlov ChS, et al. Diagnostics and treatment of nonalcoholic fatty liver disease: clinical guidelines of the Russian Scientific Liver Society and the Russian gastroenterological association. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2016;26(2):24-42. (In Russ.) Ивашкин В. Т., Маевская М. В., Павлов Ч. С. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации. Российский журнал гастроэн-
терологии, гепатологии, колопроктологии. 2016;26(2):24-42. doi:10.22416/1382-43762016-26-2-24-42.
15. Narayan J, Das HS, Nath P, et al. Endothelial dysfunction, a marker of atherosclerosis, is independent of metabolic syndrome in NAFLD patients. *International Journal of Hepatology.* 2020;2020:1-6. doi:10.1155/2020/1825142.
16. Kasper P, Martin A, Lang S, et al. NAFLD and cardiovascular diseases: a clinical review. *Clin Res Cardiol.* 2021;110(7):921-37. doi:10.1007/s00392-020-01709-7.
17. Zhou YY, Zhou XD, Wu SJ, et al. Nonalcoholic fatty liver disease contributes to subclinical atherosclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Hepatology Communications.* 2018;2(4):376-92. doi:10.1002/hep4.1155.
18. Wong C, Lim J. The association between nonalcoholic fatty liver disease and cardiovascular disease outcomes. *Clin Liver Dis.* 2018;12:39-44. doi:10.1002/cld.721.
19. Targher G, Byrne C, Lonardo A, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of incident cardiovascular disease: a meta-analysis. *J Hepatol.* 2016;65:589-600. doi:10.1016/j.jhep.2016.05.013.
20. Keskin M, Hayiroğlu M, Uzun A, et al. Effect of nonalcoholic fatty liver disease on in-hospital and long-term outcomes in patients with st-segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2017;120:1720-6. doi:10.1016/j.amjcard.2017.07.107.
21. Alexander M, Loomis AK, van der Lei J, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of incident acute myocardial infarction and stroke: findings from matched cohort study of 18 million European adults. *BMJ.* 2019. p. I5367. doi:10.1136/bmj.I5367.
22. Chiriac S, Stanciu C, Girleanu I, et al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Cardiovascular Diseases: The Heart of the Matter. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2021;2021:6696857. doi:10.1155/2021/6696857.