

НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ И ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С ФАКТОРАМИ КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКОГО РИСКА

АСАТУЛЛИНА ЗЕМФИРА РИФКАТОВНА, ORCID ID: 0000-0002-0059-5804; ассистент кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49. Тел. 8 (987) 208-93-92. E-mail: zemfira.nigmatullina96@gmail.com
СИНЕГЛАЗОВА АЛЬБИНА ВЛАДИМИРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-7951-0040; докт. мед. наук, профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49. Тел. 8 (952) 041-10-01. E-mail: sineglazovaav@mail.ru

Реферат. Введение. Неалкогольная жировая болезнь печени, являясь самым распространенным хроническим заболеванием печени во всем мире, может быть и независимым от ожирения фактором структурно-функциональных изменений сердца, приводящих к формированию сердечной недостаточности. В связи с чем вызывает интерес ассоциация изменений расчетных индексов стеатоза печени, как интегральных показателей дисметаболизма, с изменениями эхокардиографических параметров. **Цель исследования.** Изучить особенности эхокардиографических параметров при неалкогольной жировой болезни печени и взаимосвязь расчетных индексов стеатоза печени со структурно-функциональными показателями сердца. **Материал и методы исследования.** Обсервационное клиническое исследование «случай-контроль» выполнено в г. Казани. Обследовано 142 пациента (74 мужчин, 68 женщин) в возрасте $Me = 35 [31-39]$ лет. Проведено анкетирование, клинический осмотр с антропометрией, расширенное лабораторное обследование, ультразвуковое исследование печени, эхокардиография. Рассчитаны индексы стеатоза печени non-alcoholic fatty liver disease-liver fat score, hepatic steatosis index, triglyceride and glucose index. Данные обработаны в IBM SPSS Statistics 26. **Результаты и их обсуждение.** Неалкогольная жировая болезнь печени по данным ультразвукового исследования была установлена у 10,2% пациентов. Повышение индексов стеатоза печени имели 64,8% обследованных. При этом одновременное повышение двух индексов наблюдалось в 40,3%, всех трех индексов – в 14% случаев. У пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени в отличие от лиц только с ожирением выявлены более высокие значения массы миокарда левого желудочка ($p=0,013$), объема левого предсердия ($p=0,033$), конечно-диастолического размера ($p=0,016$), конечно-систолического объема ($p=0,022$), а также тенденция к более высоким значениям размера левого предсердия ($p=0,084$), толщины межжелудочковой перегородки ($p=0,076$), конечно-диастолического объема ($p=0,092$) и более низкие значения фракции выброса левого желудочка ($p=0,017$). Значения hepatic steatosis index и triglyceride and glucose index тесно коррелировали со структурно-функциональными параметрами сердца ($r_s=0,176-0,424$; $p=0,000-0,039$). По данным бинарной логистической регрессии нарастание hepatic steatosis index повышало вероятность наличия высокой нормальной массы миокарда левого желудочка и высокого нормального ударного объема, в то время как увеличение triglyceride and glucose index ассоциировано со снижением ударного объема ($R^2=0,132$; $p=0,000$). **Выводы.** Наличие неалкогольной жировой болезни печени у лиц молодого возраста с факторами кардиометаболического риска связано с изменениями как структурных, так и функциональных параметров сердца. Увеличение hepatic steatosis index повышает вероятность наличия высокой нормальной массы миокарда левого желудочка и высокого нормального ударного объема, вместе с этим нарастание triglyceride and glucose index повышает вероятность низкого нормального ударного объема.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, индексы стеатоза печени, triglyceride and glucose index, hepatic steatosis index, инсулинорезистентность.
Для цитирования: Асатуллина З.Р., Синеглазова А.В. Неалкогольная жировая болезнь печени и эхокардиографические параметры у лиц молодого возраста с факторами кардиометаболического риска // Вестник современной клинической медицины. – 2024. – Т. 17, вып. 4. – С.40–47. DOI: 10.20969/VSKM.2024.17(4).40-47.

NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AND ECHOCARDIOGRAPHIC PARAMETERS IN YOUNG ADULTS WITH CARDIOMETABOLIC RISK FACTORS

ASATULLINA ZEMFIRA R., ORCID 0000-0002-0059-5804; Assistant Professor; Department of Primary Care and General Practice, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia. Tel. +7-987-208-93-92. E-mail: zemfira.nigmatullina96@gmail.com

SINEGLAZOVA ALBINA V., ORCID 0000-0002-7951-0040; Dr. sc. med., Professor, Head of the Department of Primary Care and General Practice, Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., 420012 Kazan, Russia. Tel. +7-952-041-10-01. E-mail: sineglazovaav@mail.ru

Abstract. Introduction. Non-alcoholic fatty liver disease, the most common chronic liver disease worldwide, may alter cardiac structure and function regardless of obesity, resulting in heart failure. Therefore, the association of changes in liver steatosis indices, as integral indicators of dysmetabolic processes, with changes in echocardiographic parameters is of interest. **Aim.** To study echocardiographic features in nonalcoholic fatty liver disease and the relationship between hepatic steatosis indices and cardiac structural and functional parameters. **Materials and Methods.** This “case-control” study performed in Kazan included 142 patients (74 males and 68 females) aged 35 [31-39] years. A full clinical

examination was performed, including anthropometry, laboratory work-up, liver ultrasonography, and echocardiography. Non-alcoholic fatty liver disease–liver fat score, hepatic steatosis, and triglyceride and glucose indices were calculated. Data were processed using IBM SPSS Statistics 26. **Results and Discussion.** Ultrasonography revealed non-alcoholic fatty liver disease in 10.2% of individuals. Increased liver steatosis indices were observed in 64.8% of subjects. We found a simultaneous increase in two indices in 40.3%, and in all three indices in 14% of cases. In patients with non-alcoholic fatty liver disease, in contrast to obese subjects, we observed higher left ventricular myocardial mass ($p=0.013$), left atrial volume ($p=0.033$), end-diastolic dimension ($p=0.016$), end-systolic volume ($p=0.022$), and a trend towards higher left atrial dimension ($p=0.084$), interventricular septal thickness ($p=0.076$), end-diastolic volume ($p=0.092$), and lower left ventricular ejection fraction ($p=0.017$). The hepatic steatosis index and triglyceride and glucose index correlated with the cardiac structural and functional parameters ($r_s=0.176-0.424$; $p=0.000-0.039$). Binary logistic regression demonstrated that higher hepatic steatosis index increased the likelihood of having a high normal left ventricular myocardial mass and high normal stroke volume, while an increase in triglyceride and glucose index was associated with a decrease in stroke volume ($R^2=0.132$; $p=0.000$). **Conclusions.** The presence of nonalcoholic fatty liver disease in young adults with cardiometabolic risk factors is associated with changes in cardiac structural and functional parameters. Higher hepatic steatosis index increases the likelihood of a high normal left ventricular myocardial mass and high normal stroke volume, whereas an increase in triglyceride and glucose index increases the likelihood of low normal stroke volume. **Keywords:** nonalcoholic fatty liver disease, liver steatosis indices, triglyceride and glucose index, hepatic steatosis index, insulin resistance.

For reference: Asatullina ZR, Sineglazova AV. Non-alcoholic fatty liver disease and echocardiographic parameters in young adults with cardiometabolic risk factors. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2024; 17 (4): 40-47. **DOI:** 10.20969/VSKM.2024.17(4).40-47.

Введение. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) неуклонно растет, так за последние три десятилетия она увеличилась с 25% до 38%. [1]. Экзогенно-конституциональное ожирение и избыточная масса тела, которыми страдают до 60% населения [2], часто сопровождает НАЖБП. Вместе с этим появляются данные о возможном независимом от ожирения влиянии НАЖБП на изменение структурно-функциональных параметров сердца, в частности развитие сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса [3, 4, 5]. Несмотря на то, что начальная стадия НАЖБП протекает бессимптомно, уже на этой стадии могут выявляться связанные с ней осложнения [6]. Диагностика НАЖБП в рутинной практике сводится к проведению трансабдоминального ультразвукового исследования (УЗИ) печени [7, 8, 9]. Для выявления лиц с высоким риском развития НАЖБП на первичном этапе могут использоваться расчетные индексы стеатоза печени, которые являются интегральными показателями и включают в себя данные метаболического профиля [10, 11, 12, 13]. Также в последнее время активно изучаются ассоциации индекса triglyceride and glucose index (TyG), как показателя инсулинорезистентности, с риском развития хронической сердечной недостаточности [14, 15, 16, 17]. Вместе с этим имеется ограниченное количество данных об ассоциации между показателями индексов стеатоза печени и структурно-функциональными параметрами сердца у лиц без сахарного диабета и заболеваний сердечно-сосудистой системы [14]. Что определило актуальность нашего исследования.

Цель исследования. Изучить особенности эхокардиографических параметров при НАЖБП и взаимосвязь расчетных индексов стеатоза печени со структурно-функциональными показателями сердца.

Материал и методы исследования. Обсервационное клиническое исследование по типу «случай-контроль» проведено на базе консультативно-диагностического центра Авиастроительного района г.

Казани. Пациенты отбирались на основании оценки индекса массы тела (ИМТ). Пациенты были определены в 3 группы: 1/3 пациентов – с нормальным ИМТ, 1/3 пациентов – с избыточной массой тела, 1/3 – с экзогенно-конституциональным ожирением в соответствии с критериями включения и невключения в исследование. Объем выборки рассчитывался в «Epi infoTM» на основании распространенности ожирения в Республике Татарстан [18].

Критерии включения: возраст 25–44 лет, наличие добровольного информированного согласия на участие в исследовании. Критерии невключения и исключения: психические заболевания, затрудняющие контакт, отказ от участия, наличие сахарного диабета, антифосфолипидный синдром и аутоиммунные воспалительные заболевания, наличие верифицированной онкопатологии на момент обследования, сопутствующие заболевания или состояния при недостаточности функции органов и/или систем, хроническая сердечная недостаточность, острые инфекционные заболевания, инфекционные заболевания специфической этиологии (вирусные гепатиты, ВИЧ, туберкулез), алкогольная болезнь печени, заболевания эндокринной системы с нарушениями функции гипофиза, надпочечников, щитовидной железы, имплантированные медицинские устройства, включая электрокардиостимулятор, наличие в теле силиконовых имплантов, металлических протезов и конструкций, беременность и лактация.

Исследование одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» (протокол N 6 от 22 июня 2021 г.). Все обследованные подписали информированное добровольное согласие на участие.

Было включено 142 пациента (мужчины – 74, женщины – 68), в возрасте Me 35 [31–39] лет. Проведено клиническое обследование пациентов, оценивались возможные вторичные причины заболеваний печени (длительное применение лекарственных средств, наличие вирусных гепатитов и опросник AUDIT-C для выявления риска пагубного потребления алкоголя).

Рассчитан ИМТ. Трактовка проведена по классификации Всемирной организации здравоохранения 2004 года. Абдоминальное ожирение (АО) устанавливалось при окружности талии (ОТ) ≥ 94 см и/или при соотношении окружности талии к окружности бедер (ОТ/ОБ) $> 0,9$ у мужчин; у женщин – при ОТ ≥ 80 см и/или ОТ/ОБ $> 0,85$.

Исследование показателей липидного обмена, глюкозы крови натощак, гликированного гемоглобина, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) проводилось на автоматическом биохимическом анализаторе AU480 (фирма «Beckman Coulter», США). Трактовка проведена согласно клиническим рекомендациям. Повышенными значениями АЛТ и АСТ считались >40 Ед/л. Уровень инсулина определялся методом иммуноферментного анализа на анализаторе Immulite 1000 (Siemens, Германия).

Ультразвуковое исследование печени проводилось трансабдоминально на аппарате Mindray DC-8 (Китай). НАЖБП устанавливалась в соответствии с ультразвуковыми признаками НАЖБП [20]. У всех участников исследования были рассчитаны индекс стеатоза печени: non-alcoholic fatty liver disease – liver fat score (NAFLD-LFS) = $-2,89 + 1,18 \times$ метаболический синдром (да: 1, нет: 0) + $0,45 \times$ диабет 2 типа (да: 2, нет: 0) + $0,15 \times$ инсулин в мЕд/л + $0,04 \times$ АСТ в Ед/л L – $0,94 \times$ АСТ/АЛТ. Hepatic steatosis index (HSI) = $8 \times$ АЛТ/АСТ + ИМТ (+ 2 при наличии сахарного диабета 2 типа, + 2 в случае женского пола). TyG = [Триглицериды натощак (мг/дл) \times Глюкоза натощак (мг/дл)] / 2. Повышенными считались значения: NAFLD-LFS $\geq -0,64$, HSI ≥ 36 , TyG $\geq 4,49$ [10, 11, 12]. Наличие метаболического синдрома устанавливалось в соответствии с согласованным определением при наличии 3 или более критериев [19].

Проводилась эхокардиография на аппарате Mindray DC-8 (производитель Mindray Medical International Limited, Китай). Определялся объем и размер левого предсердия (ЛП), конечный диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ), конечный систолический размер левого желудочка (КСР ЛЖ), конечный систолический объем (КСО) и его индекс (индекс КСО), конечный диастолический объем (КДО) и его индекс (индекс КДО), фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), ударный объем (УО) и его индекс, минутный объем кровотока (МОК), измерялась толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) в диастолу, толщина задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ), индекс относительной толщины стенки ЛЖ (ИОТ), масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) и ее индекс (ИММЛЖ).

Статистический анализ проводился с использованием IBM SPSS® Statistics версии 26 (IBM Corp., Armonk, NY, США). Нормальность непрерывных переменных проверяли с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Использовались непараметрические аналитические методы. Непрерывные переменные представлены в виде медианы и межквартильного диапазона [IQR, 25-75-й процентиль]. Сравнительный анализ двух независимых выборок проводился с применением U-критерия Манна-Уитни, χ^2 Пирсона и точного критерия Фишера. Зна-

чимось общего направления сдвига изменяемой переменной оценивалась по критерию χ^2 Пирсона. Проведен корреляционный анализ с использованием коэффициента Спирмена. Использован метод бинарной логистической регрессии [21]. Модель выражалась уравнением: $p = \text{logit}^{-1}(a_1x_1 + a_2x_2 + \dots + a_nx_n + a_0)$, где p – вероятность наступления исхода, x – независимые показатели, $a_1 \dots a_n$ – коэффициенты регрессии, a_0 – константа. Оценка диагностической эффективности проведена методом Receiver Operating Characteristic (ROC-кривой).

Результаты и их обсуждение. При анализе значений индексов стеатоза печени установлено, что повышение индекса NAFLD-LFS $\geq -0,640$ было установлено у 39 пациентов (27,46%), повышение индекса HSI ≥ 36 – у 72 обследованных (50,70%), повышение индекса TyG $\geq 4,49$ имели 58 пациентов (40,84%). Структура повышения индексов стеатоза с учетом их одновременных изменений представлена на рисунке 1. Одновременное повышение всех трех индексов выше референсных значений выявлено у 20 пациентов (21,7% от лиц с повышениями индексов). Одновременное повышение двух индексов в различных сочетаниях наблюдалось в 40,3%.

По результатам УЗИ стеатоз печени был установлен у 14 пациентов (10,14%).

Средние значения всех анализируемых расчетных индексов стеатоза печени были достоверно выше в группе лиц с наличием НАЖБП по данным УЗИ ($p=0,000$). Частоты повышений значений всех изучаемых индексов стеатоза также были достоверно выше в группе лиц с НАЖБП ($p=0,000-0,001$). При сопоставлении значений расчетных индексов с результатами УЗИ печени, показано, что HSI и TyG превалировали по чувствительности над NAFLD-LFS (таблица 1). Чувствительность данных тестов приблизительно соответствовала заявленной [10, 11, 12], а специфичность была ниже. Причиной может быть наличие доклинических УЗИ-негативных изменений печени у лиц молодого возраста без сопутствующих заболеваний.

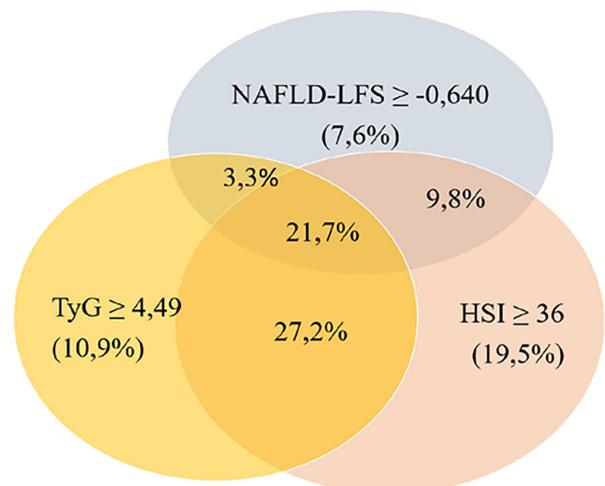


Рис. 1. Распределение пациентов с повышенными расчетными индексами стеатоза печени.
Fig. 1. Distribution of patients with elevated hepatic steatosis indices.

Частота повышений индексов стеатоза печени с учетом наличия НАЖБП по УЗИ

Table 1

Frequency of elevated hepatic steatosis indices considering the presence of NAFLD based on ultrasonography

Индексы стеатоза	Лица со стеатозом по УЗИ, n=14		Лица без стеатоза по УЗИ, n=128		Se ИП: (ИП+ЛО)	Sp, % ИО: ЛП+ИО
	ИП	ЛО	ЛП	ИО		
NAFLD-LFS	N =11; 78,6%	N = 3; 21,4%	N = 28; 21,8%	N = 100; 78,2%	78,6%	78,2%
HSI	N =14; 100%	N =0; 0%	N = 58; 45,3%	N = 70; 54,7%	100%	54,7%
TyG	N =12; 85,7%	N =2; 14,3%	N = 46; 36,0%	N = 82; 64,0%	85,7%	64%

Примечание: ИП-истинно положительные результаты, ЛО-ложноотрицательные результаты, ЛП-ложноположительные результаты, ИО-истинно отрицательные результаты, Se-чувствительность индекса (%), Sp-специфичность индекса (%).

В общей когорте обследованных отклонений параметров сердца от референсных значений выявлено не было.

Учитывая связь ожирения с факторами кардио-метаболического риска, для оценки независимого влияния НАЖБП, пациенты разделены на 4 группы. В 1-ую группу определены метаболически здоровые с нормальным индексом массы тела (ИМТ) без абдоминального ожирения (АО) и без НАЖБП [22]. Во 2-ую группу вошли лица с ИМТ от 25 до 29,9 кг/м² без НАЖБП. Третья группа представлена пациентами с экзогенно-конституциональным ожирением без НАЖБП. В 4-ую группу включены пациенты с ожирением и НАЖБП. Таким образом, пациенты 3-ей и 4-ой групп имели экзогенно-конституциональное ожирение и сопоставимую частоту АО (p=0,94), различаясь лишь по наличию НАЖБП.

Анализируя структурные параметры сердца в четырех группах (таблица 2), при наличии ожирения и НАЖБП было установлено достоверное нарастание:

размера ЛП, толщины МЖП и ЗСЛЖ, а также ММЛЖ и тенденция к нарастанию ИОТ. Важно отметить, что у пациентов с НАЖБП в отличие от пациентов только с ожирением выявлены более высокие значения ММЛЖ (p_{3,4}=0,013), а также тенденция к более высоким значениям размера ЛП (p_{3,4}=0,084), толщины МЖП (p_{3,4}=0,076).

Рассматривая функциональные параметры сердца в четырех группах (таблица 3), было установлено достоверное нарастание объема ЛП, КДР ЛЖ, КДО ЛЖ, КСР ЛЖ, КСО ЛЖ, УО ЛЖ, МОК, а также снижение индекса УО и ФВ от первой группы к четвертой. При наличии НАЖБП в отличие от ожирения без НАЖБП установлены более высокие значения объема ЛП (p_{3,4}=0,033), КДР (p_{3,4}=0,016), КСО (p_{3,4}=0,022), тенденция к более высокому КДО ЛЖ (p_{3,4}=0,092) и более низкие значения ФВ ЛЖ (p_{3,4}=0,017).

При корреляционном анализе показано, что значения индекса стеатоза HSI имели корреляционную

Таблица 2

Количественная характеристика эхокардиографических структурных параметров сердца с учетом наличия НАЖБП и ожирения

Table 2

Quantitative characteristics of structural echocardiographic parameters considering the presence of NAFLD and obesity

Показатель	ИМТ <25кг/м ² без НАЖБП (n = 36)	25 ≤ ИМТ <30 кг/м ² без НАЖБП (n = 54)	ИМТ ≥30 кг/м ² без НАЖБП (n =34)	с НАЖБП (n =18)	P _{K-W}
	1	2	3	4	
	Me [25–75%]	Me [25–75%]	Me [25–75%]	Me [25–75%]	
ЛП, см	3,4 [3,4-3,5]	3,5 [3,4-3,6]	3,5 [3,4-3,6]	3,6 [3,5-3,8]	0,002
ТМЖП, см	0,8 [0,8-0,9]	0,9 [0,8-0,9]	0,9 [0,8-1,0]	1,0 [0,9-1,00]	0,000
ТЗСЛЖ, см	0,8 [0,8-1,0]	0,9 [0,9-1,0]	1,0 [0,9-1,0]	1,0 [0,9-1,0]	0,003
ИОТ	0,4 [0,3-0,4]	0,4 [0,3-0,4]	0,4 [0,4-0,4]	0,4 [0,4-0,4]	0,064
ММЛЖ, г	121,9 [103,7-137,8]	144,4 [113,9-170,9]	137,4 [120,3-173,7]	173,9 [151,3-179,8]	0,000
ИММЛЖ, г/м ²	67,7 [61,6-76,8]	79,59 [61,8-88,9]	69,5 [60,5-89,7]	80,5 [72,7-84,6]	0,170

Примечание: Me – медиана; [25 – 75 %] – интерквартильный размах; p_{K-W} – уровень достоверности между четырьмя сравниваемыми группами по критерию Краскела-Уоллиса.

Количественная характеристика эхокардиографических функциональных параметров сердца с учетом наличия НАЖБП и ожирения

Table 3

Quantitative characteristics of functional echocardiographic parameters considering the presence of NAFLD and obesity

Показатель	ИМТ <25кг/м ² без НАЖБП (n = 36)	25 ≤ ИМТ <30 кг/м ² без НАЖБП (n = 54)	ИМТ ≥30 кг/м ² без НАЖБП (n =34)	с НАЖБП (n =18)	P _{к-в}
	1	2	3	4	
	Me [25–75%]	Me [25–75%]	Me [25–75%]	Me [25–75%]	
Объем ЛП, мл	46,0 [45,0-48,0]	47,0 [46,0-48,0]	48,0 [46,0-49,0]	49,0 [48,0-50,0]	0,000
КДР, см	4,4 [4,1-4,9]	4,6 [4,3-4,9]	4,6 [4,2-4,9]	4,90 [4,8-5,0]	0,002
КДО, мл	75,0 [69,0-78,0]	78,0 [70,0-84,0]	78,0 [78,0-83,0]	84,5 [78,0-89,0]	0,000
КДО индекс, см/м ²	41,8 [37,9-44,0]	40,2 [38,0-44,6]	39,8 [36,5-43,9]	39,8 [36,7-42,2]	0,225
КСР, см	2,9 [2,8-2,9]	2,8 [2,7-2,9]	2,9 [2,9-3,0]	3,0 [2,8-3,0]	0,044
КСО, мл	27,4 [24,8-28,8]	30,0 [27,3-31,9]	30,4 [28,8-31,6]	33,7 [31,2-35,1]	0,000
КСО индекс, мл/м ²	15,4 [14,0-16,7]	15,4 [14,4-17,3]	14,8 [13,8-16,6]	15,5 [13,9-16,8]	0,731
ФВ, %	63,0 [62,0-63,8]	62,0 [60,0-64,0]	62,0 [61,00-63,0]	60, [60,0-62,0]	0,002
УО, мл	47,3 [43,3-49,1]	47,5 [43,5-52,8]	49,1 [46,8-52,2]	51,4 [47,4-54,2]	0,006
Индекс УО, мл/м ²	26,3 [23,9-27,7]	24,9 [23,4-27,4]	25,1 [22,2-26,4]	24,0 [22,5-25,3]	0,030
МОК, л/мин	3360,6 [2898,0-3820,4]	3463,20[3080,0-4127,8]	3647,2 [3330,6-4230,4]	3818,9 [3577,8-4117,5]	0,007

Примечание: Me – медиана; [25 – 75 %] – интерквартильный размах; p_{к-в} – уровень достоверности между четырьмя сравниваемыми группами по критерию Краскела-Уоллиса.

Таблица 4

Взаимосвязи индексов стеатоза печени и структурно-функциональных параметров сердца

Table 4

Correlation of hepatic steatosis indices with key echocardiographic parameters

Параметры Эхо-КГ		Объем ЛП, мл	КДО, мл	КСО, мл	ФВ, %	УО, мл	Толщина МЖП, см	ММЛЖ, г
NAFLD-LFS	r _s	0,209	0,203	0,235	-0,169	0,149	0,160	0,202
	p	0,008	0,009	0,003	0,031	0,057	0,041	0,010
HSI	r _s	0,440	0,396	0,404	-0,210	0,337	0,338	0,424
	p	0,000	0,000	0,000	0,012	0,000	0,000	0,000
TuG Index	r _s	0,176	0,313	0,288	-0,096	0,292	0,308	0,278
	p	0,039	0,000	0,000	0,263	0,000	0,000	0,000

Примечание: r_s – коэффициент корреляции Спирмана; p – уровень достоверности.

связь умеренной силы с объемом ЛП, КСО и КДО ЛЖ, УО ЛЖ, толщиной МЖП, ММЛЖ и обратную связь слабой силы с ФВ ЛЖ. Корреляционная связь умеренной силы была обнаружена между значениями TuG Index и КДО, КСО ЛЖ, УО ЛЖ, толщиной МЖП, ММЛЖ и связи слабой силы с объемом ЛП (таблица 4).

Так как все структурно-функциональные параметры у наших пациентов не выходили за пределы нормы, мы выделили группу риска по повышению пред- и постнагрузки на сердце с показателями

эхокардиографических параметров, находящимися в третьем тертиле и провели бинарную логистическую регрессию.

Была получена зависимость более высокой ММЛЖ (третий тертиль) от значения HSI, описываемая уравнением: $p = \text{logit}^{-1}(-4,92 + 0,13 \cdot X_{\text{HSI}} - 1,06 \cdot X_{\text{пол}})$, где p – вероятность определения третьего тертиля ММЛЖ, X_{HSI} – значение индекса HSI, X_{пол} – пол обследованных (0 – женщина, 1 – мужчина). Значимость модели p=0,000, коэффициент детерминации Найджелкерка= 27,2%.

Таким образом, предикторами высокого нормального значения ММЛЖ выступают: женский пол и повышение индекса HSI. Увеличение HSI на 1 единицу повышает шансы высокой нормальной ММЛЖ в 1,13 раза (95% ДИ: 1,07-1,20). Так, при значении индекса HSI=36 у мужчины вероятность высокой нормальной ММЛЖ составит 21,5%, а при значении индекса HSI=45 – 47%. Женщина со значением индекса HSI=36 будет иметь вероятность высокой нормальной ММЛЖ равной 44%, в то время как при HSI=45 – 72%.

Построенная ROC-кривая имела площадь под кривой 0,773 (ДИ=0,690-0,856), $p=0,000$. (рисунк 2).

Выявлена зависимость более высокого УО (третий тертиль) от значений индексов HSI и TyG, описываемая уравнением: $p = \text{logit}^{-1}(1,34 + 0,11 \cdot X_{\text{HSI}} - 1,66 \cdot X_{\text{TyG}})$, где p – вероятность определения третьего тертиля УО, X_{HSI} – значение индекса HSI, X_{TyG} – значение индекса TyG. Значимость модели $p=0,000$, коэффициент детерминации Найджелкерка=13,2%.

Таким образом, индекс HSI имеет прямую связь с 3-м тертилем УО, а индекс TyG – обратную. Увеличение HSI на 1 единицу повышает шансы высокого нормального УО в 1,12 раза. Пол был включен в анализ, однако в полученной модели он не имел значимого влияния.

Полученная ROC-кривая имела площадь под кривой 0,669 (ДИ=0,531-0,807), $p=0,011$. (рисунк 3).

При проведении логистического регрессионного анализа для ММЛЖ и УО было определено влияние на нее уровня индекса HSI, включающего лабораторные маркеры рутинного биохимического исследования печени, такие как АЛТ и АСТ, наличия сахарного диабета 2 типа и ИМТ. Учитывая отсутствие в нашем исследовании пациентов с сахарным диабетом, эти результаты демонстрируют возможную ассоциацию НАЖБП со структурно-функциональными параметрами

сердца, что также согласуется с другими исследованиями [3, 4, 5]. Так, индекс HSI имел прямую связь с 3-м тертилем ММЛЖ и УО.

Индекс HSI отражает высокое соотношение трансминаз и степень ожирения [11], исходя из этого, возможно, сама НАЖБП ассоциируются с ранними изменениями УО, его увеличением, вследствие процессов, приводящих к цитолизу, изменению метаболизма, так называемой стеатотической болезнью печени, ассоциированной с метаболической дисфункцией [23]. В то время как TyG, являясь индексом инсулинорезистентности [17], тесно связан с формированием сердечной недостаточности [14, 15]. В полученном уравнении мы видим дифференцированное влияние различных индексов стеатоза на интегральный показатель УО. Например, пациент, у которого изменения происходят преимущественно за счет повышения индекса HSI, но при нормальных значениях TyG (HSI=40, TyG=4) будет иметь вероятность высокого нормального УО 32,3%. Тогда как в случае повышения и HSI, и TyG (HSI=40, TyG=8), вероятность снижения УО составит 0,05%. Таким образом, в клинической практике влияние TyG и HSI на структурно-функциональные параметры сердца на субклинической стадии является в определенной степени антагонистичным. Однако, как только происходит сдвиг в сторону инсулинорезистентности и запускаются более выраженные дисметаболические процессы, может произойти переход в сердечную недостаточность с сохраненной фракцией выброса.

Выводы. В когорте лиц молодого возраста с факторами кардиометаболического риска НАЖБП по данным УЗИ была установлена у 10,2% пациентов. Повышение индексов стеатоза печени имели 64,8% обследованных, одновременное повышение двух индексов в различных сочетаниях наблюдалось в 40,3%. Все индексы обладали достаточной

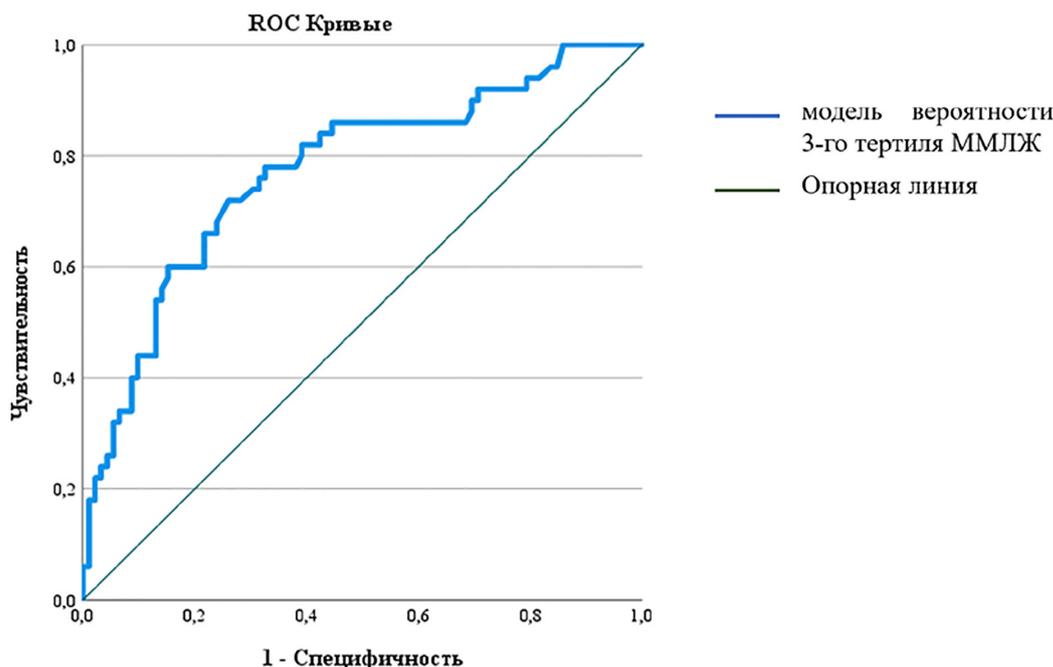


Рис. 2. ROC-кривые для регрессионной модели вероятности высокой нормальной ММЛЖ.
Fig. 2. Receiver operating characteristic curve for predicting high normal left ventricular myocardial mass.

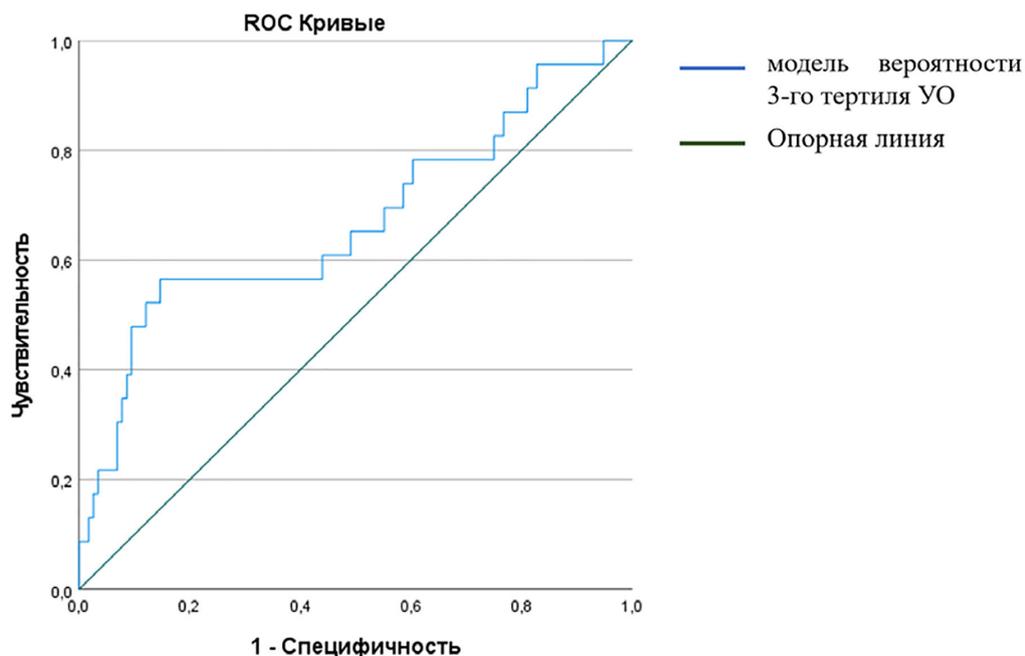


Рис. 3. ROC-кривая для регрессионной модели вероятности высокого нормального УО.
Fig. 3. Receiver operating characteristic curve for predicting high normal stroke volume.

чувствительностью. Наибольшая чувствительность в данной группе лиц показал индекс HSI. Отрицательная прогностическая значимость индексов была не столь высока, тем не менее важно отметить, что для скрининга пациентов, нуждающихся в дообследовании на наличие НАЖБП, наиболее значимым является показатель чувствительности.

У пациентов с НАЖБП в отличие от пациентов только с ожирением выявлены более высокие значения ММЛЖ, объема ЛП, КДР, КСО, а также тенденция к более высоким значениям размера ЛП, толщины МЖП, КДО ЛЖ и более низким значениям ФВ ЛЖ.

Значения индекса стеатоза HSI и TuG коррелировали со структурно-функциональными параметрами сердца. При логистическом регрессионном анализе показано, что высокие нормальные значения ММЛЖ и УО ассоциированы с нарастанием индекса HSI. В то же время повышение индекса TuG, отражающего инсулинорезистентность, обратно взаимосвязано с высокими нормальными значениями УО.

Таким образом, проведенное исследование и анализ литературы позволяют заключить, что НАЖБП у пациентов без других кардиометаболических заболеваний ассоциирована с ремоделированием сердца, увеличением пред- и постнагрузки. Происходящие при НАЖБП изменения и выраженность инсулинорезистентности по-разному влияют на гемодинамические параметры. Увеличение значений индекса TuG отражает как нарастание дисметаболических процессов, ассоциированных с НАЖБП, так и связано с повышенным риском формирования сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса. Полученные данные в перспективе могут быть использованы не только для выделения групп риска наличия НАЖБП, но и групп риска по развитию хронической сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса на

этапе доклинических изменений у лиц с факторами кардиометаболического риска.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Younossi ZM, Golabi P, Paik JM, et al. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. *Hepatology*. 2023; 77 (4): 1335–1347. DOI:10.1097/HEP.0000000000000004
2. Boutari C, Mantzoros CS. A 2022 update on the epidemiology of obesity and a call to action: as its twin COVID–19 pandemic appears to be receding, the obesity and dysmetabolism pandemic continues to rage on. *Metabolism*. 2022; 133: 155217. DOI: 10.1016/j.metabol.2022.155217
3. Salah HM, Pandey A, Soloveva A, et al. Relationship of nonalcoholic fatty liver disease and heart failure with preserved ejection fraction. *JACC Basic Transl Sci*. 2021; 6 (11): 918–932. DOI: 10.1016/j.jacbts.2021.07.010
4. Yong JN, Ng CH, Lee CW, et al. Non-alcoholic fatty liver disease association with structural heart, systolic and diastolic dysfunction: a meta-analysis. *Hepatol Int*. 2022; 16 (2): 269–281. DOI: 10.1007/s12072-022-10319-6
5. Goliopoulou A, Theofilis P, Oikonomou E, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and echocardiographic parameters of left ventricular diastolic function: a systematic review and meta-analysis. *Int J Mol Sci*. 2023; 24 (18): 14292. DOI: 10.3390/ijms241814292
6. Pafili K, Roden M. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) from pathogenesis to treatment concepts in

- humans. *Mol Metab.* 2021; 50: 101–122. DOI: 10.1016/j.molmet.2020.101122
7. Ferraioli G, Soares Monteiro LB. Ultrasound-based techniques for the diagnosis of liver steatosis. *World J Gastroenterol.* 2019; 25 (40): 6053–6062. DOI: 10.3748/wjg.v25.i40.6053
 8. Zhou JH, Cai JJ, She ZG, Li HL. Noninvasive evaluation of nonalcoholic fatty liver disease: Current evidence and practice. *World J Gastroenterol.* 2019; 25 (11): 1307–1326. DOI: 10.3748/wjg.v25.i11.1307
 9. Petzold G. Role of ultrasound methods for the assessment of NAFLD. *J Clin Med.* 2022; 11 (15): 4581. DOI: 10.3390/jcm11154581
 10. Стаценко М.Е., Туркина С.В., Косивцова М.А., [и др.]. Неинвазивная диагностика неалкогольной жировой болезни печени: простые «инструменты» уже в руках практического врача // Вестник ВолГМУ. – 2019. – Т. 2, вып. 70. – С. 134–139. [Statsenko MYe, Turkina SV, Kosivtsova MA, et al. Neinvazivnaya diagnostika nealkogol'noy zhirovoy bolezni pecheni: prostyye «instrumenty» uzhe v rukakh prakticheskogo vracha [Non-invasive diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease: simple "tools" are already in the hands of a practitioner]. *Vestnik VolGMU [Bulletin of VolSMU]*. 2019; 2 (70): 134–139. (In Russ.). DOI: 10.19163/1994-9480-2019-2(70)-134-139
 11. Lee JH, Kim D, Kim HJ, et al. Hepatic steatosis index: a simple screening tool reflecting nonalcoholic fatty liver disease. *Dig Liver Dis.* 2010; 42 (7): 503–508. DOI: 10.1016/j.dld.2009.08.002
 12. Zhang S, Du T, Zhang J, et al. The triglyceride and glucose index (TyG) is an effective biomarker to identify nonalcoholic fatty liver disease. *Lipids Health Dis.* 2017; 16 (1): 15. DOI: 10.1186/s12944-017-0409-6
 13. Асатуллина З.Р., Синеглазова А.В. Расчетные индексы стеатоза печени в практике врача первичного звена // Практическая медицина. – 2023. – Т. 21, вып. 6. – С. 111–116. [Asatullina ZR, Sineglazova AV. Raschetnyye indeksy steatoza pecheni v praktike vracha pervichnogo zvena [Calculated indices of liver steatosis in the practice of a primary care physician]. *Prakticheskaya meditsina [Practical medicine]*. 2023; 21 (6): 111–116. (In Russ.). DOI: 10.32000/2072-1757-2023-6-111-116
 14. Khalaji A, Behnoush AH, Khanmohammadi S, et al. Triglyceride–glucose index and heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol.* 2023; 22 (1): 244. DOI: 10.1186/s12933-023-01973-7
 15. Xu L, Wu M, Chen S, et al. Triglyceride–glucose index associates with incident heart failure: A cohort study. *Diabetes Metab.* 2022; 48 (6): 101365. DOI: 10.1016/j.diabet.2022.101365
 16. Huang R, Lin Y, Ye X, et al. Triglyceride–glucose index in the development of heart failure and left ventricular dysfunction: analysis of the ARIC study. *J Prev Cardiol.* 2022; 29 (11): 1531–1541. DOI: 10.1093/eurjpc/zwac058
 17. Ramdas Nayak VK, Satheesh P, Shenoy MT, Kalra S. Triglyceride Glucose (TyG) Index: A surrogate biomarker of insulin resistance. *J Pak Med Assoc.* 2022; 72 (5): 986–988. DOI: 10.47391/JPMA.22-63
 18. Баланова Ю.А., Капустина А.В., Шальнова С.А., [и др.]. Поведенческие факторы риска в российской популяции: результаты обследования по модифицированной методологии STEPS // Профилактическая медицина. – 2020. – Т. 23, вып. 5. – С.56–66. [Balanova YuA, Kapustina AV, Shal'nova SA, et al. Povedencheskiye faktory riska v rossiiskoi populyatsii: rezul'taty obsledovaniya po modifitsirovannoi metodologii STEPS [Behavioral risk factors in the Russian population: results of a survey using the modified STEPS methodology]. *Profilakticheskaya meditsina [Preventive medicine]*. 2020; 23 (5): 56–66. (In Russ.).
 19. Punthakee Z, Goldenberg R, Katz P. Definition, classification and diagnosis of diabetes, prediabetes and metabolic syndrome. *Can J Diabetes.* 2018; 42 (1): 10–15. DOI: 10.1016/j.cjcd.2017.10.003
 20. Лазебник Л.Б., Голованова Е.В., Туркина С.В., и др. Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослых: клиника, диагностика, лечение. Рекомендации для терапевтов, третья версия // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2021. Т. 185, вып. 1. – С. 4–52. [Lazebnik LB, Golovanova YeV, Turkina SV, et al. Nealkogol'naya zhirovaya bolezni' pecheni u vzroslykh: klinika, diagnostika, lecheniye. Rekomendatsii dlya terapevtov, tret'ya versiya [Non-alcoholic fatty liver disease in adults: clinical picture, diagnosis, treatment. Recommendations for therapists, third version]. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya [Experimental and clinical gastroenterology]*. 2021; 185 (1): 4–52. (In Russ.). DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-185-1-4-52
 21. Кочетов А.Г., Лянг О.В., Масенко В.П., [и др.]. Методы статистической обработки медицинских данных: Методические рекомендации для ординаторов и аспирантов медицинских учебных заведений, научных работников. – Москва: РКНПК, 2012. – 42 с. [Kochetov AG, Lyang OV, Masenko VP, et al. Metody statisticheskoy obrabotki meditsinskikh dannykh: Metodicheskoye rekomendatsii dlya ordinatorov i aspirantov meditsinskikh uchebnykh zavedeniy, nauchnykh rabotnikov [Methods of statistical processing of medical data: Methodological recommendations for residents and students of medical schools, researchers]. *Moskva: RKNPK [Moscow: RKNPK]*. 2012; 42 p. (In Russ.).
 22. Stefan N. Metabolically healthy and unhealthy normal weight and obesity. *Endocrinol Metab.* 2020; 35 (3): 487–493. DOI: 10.3803/EnM.2020.301
 23. Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *J Hepatol.* 2023; 79 (6): 1542–1556. DOI: 10.1016/j.jhep.2023.06.003