

КАРДИОМЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА И НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИЙ ПЕПТИД ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Асатуллина З.Р., Синеглазова А.В.

ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра поликлинической терапии и общей врачебной практики, Казань, e-mail: zemfira.nigmatullina96@gmail.ru

Целью работы было изучить особенности кардиометаболического профиля и натрийуретического пептида у лиц с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП). На базе консультативно-диагностического центра Авиастроительного района г. Казани обследованы 150 пациентов, включая 80 мужчин (53,3%) и 70 женщин (46,7%), в возрасте $Me = 35 [31-39]$ лет. Дизайн исследования – наблюдательное клиническое исследование «случай – контроль» по критерию наличия конституционального ожирения. Проведены антропометрия, биоимпедансометрия. Изучены показатели липидного, углеводного обменов, мочевой кислоты, N-терминального мозгового натрийуретического пептида (НУП). Оценены факторы кардиометаболического риска. Проведены ультразвуковое исследование (УЗИ) и фиброэластометрия (ФЭМ) печени с выявлением НАЖБП. Данные обработаны в IBM SPSS Statistics 26. НАЖБП установлена в 12% случаев. При НАЖБП в 100% случаев установлен $ИМТ \geq 25$ кг/м², в 88% – абдоминальное ожирение. При увеличении выраженности ожирения и с наличием НАЖБП выявлено нарастание частоты встречаемости и средних значений триглицеридов ($p=0,007$; $p_{k-w}=0,000$), холестерина липопротеинов низкой плотности ($p=0,003$; $p_{k-w}=0,002$), холестерина липопротеинов невысокой плотности ($p=0,007$; $p_{k-w}=0,002$), индекса атерогенности ($p=0,000$; $p_{k-w}=0,009$), гликированного гемоглобина ($p=0,001$; $p_{k-w}=0,018$), инсулина крови ($p=0,002$; $p_{k-w}=0,000$), индекса инсулинорезистентности ($p=0,000$; $p_{k-w}=0,000$), С-реактивного белка ($p=0,000$; $p_{k-w}=0,000$), систолического и диастолического артериального давления ($p=0,000$; $p_{k-w}=0,000$) и уровня висцерального жира ($p=0,000$; $p_{k-w}=0,000$), нарастание средних значений общего холестерина ($p_{k-w}=0,002$), глюкозы крови ($p_{k-w}=0,012$). Выявлена сильная прямая корреляционная связь параметра контролируемого затухания (CAP) при ФЭМ с уровнем висцерального жира и обратная связь средней силы CAP – с уровнем НУП.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, стеатотическая болезнь печени, кардиометаболические факторы риска, ожирение, натрийуретический пептид.

CARDIOMETABOLIC RISK FACTORS AND NATRIURETIC PEPTIDE IN SUBJECTS WITH NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

Asatullina Z.R., Sineglazova A.V.

Federal State Financed Educational Institution of Higher Education (FSFEI HE) "Kazan State Medical University" of the Ministry of Health of Russia, Department of Primary Care and General Practice, Kazan, e-mail: zemfira.nigmatullina96@gmail.ru.

To study the features of cardiometabolic profile and natriuretic peptide in patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). 150 patients, including 80 men (53,3%) and 70 women (46,7%), aged $Me = 35 [31-39]$ years, were examined on the basis of the consulting and diagnostic center of Aviastroitelny district of Kazan. The study design was an observational clinical case-control study on the criteria of constitutional obesity. Anthropometry and bioimpedanceometry were performed. Lipid, carbohydrate and metabolism parameters, uric acid, N-terminal brain natriuretic peptide (BNP) were studied. Cardiometabolic risk factors were evaluated. An ultrasonography (US) and fibroelastometry (FEM) of the liver with detection of NAFLD. The data were processed in IBM SPSS Statistics 26. NAFLD was diagnosed in 12% cases. $BMI \geq 25$ kg/m² was diagnosed in 100% of cases of NAFLD, and in 88% - abdominal obesity. With increasing severity of obesity and with the presence of NAFLD, an increase in the frequency of occurrence and mean values of triglycerides ($p=0,007$; $p_{k-w}=0,000$), low-density lipoprotein cholesterol ($p=0,003$; $p_{k-w}=0,002$), not high-density lipoprotein cholesterol ($p=0,007$; $p_{k-w}=0,000$), atherogenicity index ($p=0,000$; $p_{k-w}=0,009$), glycated hemoglobin ($p=0,001$; $p_{k-w}=0,018$), blood insulin ($p=0,002$; $p_{k-w}=0,000$), insulin resistance index HOMA-IR ($p=0,000$; $p_{k-w}=0,000$), CRP ($p=0,000$; $p_{k-w}=0,000$), systolic and diastolic blood pressure ($p=0,000$; $p_{k-w}=0,000$) and visceral fat ($p=0,000$; $p_{k-w}=0,000$) increase of mean values of total cholesterol ($p_{k-w}=0,002$), blood glucose ($p_{k-w}=0,012$). A strong direct correlation of the controlled attenuation parameter (CAP) by FEM with the level of visceral fat and inverse correlation of medium strength CAP with the level of BNP.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, steatotic liver disease, cardiometabolic risk factors, obesity, natriuretic peptide.

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) стала основной причиной хронических заболеваний печени в мире, она поражает около 30% взрослого населения [1]. Ожидается, что в ближайшем будущем распространенность НАЖБП резко возрастет параллельно с эпидемиями ожирения и СД 2-го типа [2]. Отмечая не только факт аккумуляции жировой ткани в печени, но и происходящие изменения всех видов обмена при этом заболевании, в 2023 году в консенсусном заявлении Delphi (мультиобщественное объединение с участием различных организаций по изучению печени по всему миру) было предложено новое определение Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease как стеатотического заболевания печени, ассоциированного с метаболической дисфункцией [3], в рамках данной работы рассматриваемое как синоним НАЖБП. На сегодняшний день взаимосвязи НАЖБП и кардиометаболической дисрегуляции кажутся гораздо более сложными [4], чем предполагалось ранее, и требуют дальнейшего изучения. В то же время появляется все больше данных участия натрийуретических пептидов в патофизиологии метаболических заболеваний [5, 6]. Известно, что уровни натрийуретических пептидов снижаются у пациентов с ожирением [7], но популяционные данные, сравнивающие характер этой взаимосвязи при полном спектре состояний, опосредованных инсулинорезистентностью, избыточном весе/ожирении, метаболическом синдроме, ограничены. Вместе с этим появляются данные о возможном независимом влиянии неалкогольной жировой болезни печени на структурно-функциональные особенности сердца, в том числе развитие сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса [8, 9], в верификации которой используются натрийуретические пептиды [10]. Стоит отметить, что в большинстве исследований рассматривались в том числе и пациенты с сахарным диабетом, поэтому судить о независимой связи трудно. В связи с этим представляется актуальным проанализировать особенности кардиометаболических факторов риска (КМФР) во взаимосвязи с изменениями натрийуретического пептида при НАЖБП.

Цель исследования: изучить особенности кардиометаболического профиля и натрийуретического пептида у лиц с НАЖБП.

Материал и метод исследования. Данное наблюдательное клиническое исследование по типу «случай – контроль» было проведено в консультативно-диагностическом центре (КДЦ) Авиастроительного района г. Казани. Отбор пациентов был осуществлен на основании ИМТ (1/3 пациентов – с нормальным ИМТ, 1/3 пациентов – с избыточной массой тела (избМТ), 1/3 – с ожирением) в соответствии с критериями включения и невключения. Объем выборки рассчитан в программе «Epi info™» на основании распространенности ожирения в Республике Татарстан [11].

Критерии включения: возраст 25–44 лет и наличие добровольного информированного согласия на участие в исследовании. Критерии невключения: психические заболевания, затрудняющие контакт, отказ от участия в исследовании, наличие сахарного диабета, антифосфолипидный синдром и аутоиммунные воспалительные заболевания, наличие верифицированной онкопатологии на момент обследования, сопутствующие заболевания или состояния в стадии декомпенсации функции органов и/или систем (почек, печени, сердечно-сосудистой и дыхательной систем), 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 № 6 от 22 июня 2021 г.).

В исследование были включены 150 пациентов (мужчин – 80, женщин – 70) в возрасте Me 35 [31–39] лет. Проведено клиническое обследование пациентов с анализом анамнеза и физикальным осмотром, включая антропометрию. ИМТ был классифицирован по классификации Всемирной организации здравоохранения. Абдоминальное ожирение (АО) определялось по изменениям окружности талии (ОТ) ≥ 94 см у мужчин и ≥ 80 см у женщин и/или соотношения окружности талии к окружности бедер более 0,9 у мужчин или 0,85 у женщин [12]. Биоимпедансометрия с измерением висцерального жира (ВЖ) (считался повышенным при значениях >12) проводилась на аппарате Tanita® BC-601 (производитель Tanita Corporation, Токио, Япония). Измерялось АД на аппарате Omron M2 Basic (производитель OMRON Healthcare Co. Ltd., Китай/Япония) с соблюдением условий и техники в соответствии с Клиническими рекомендациями [13].

Анализ показателей липидного обмена проводился на автоматическом биохимическом анализаторе AU480 (фирма Beckman Coulter, США). Общий холестерин (ОХС) определялся ферментативным колориметрическим методом (Beckmann Coulter, Ирландия), гиперхолестеринемия устанавливалась при ОХС $\geq 5,0$ ммоль/л. Холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП) исследовался гомогенным энзиматическим колориметрическим методом (Beckmann Coulter, Япония), сниженным уровнем считался $\leq 1,0$ ммоль/л для мужчин и $\leq 1,2$ ммоль/л для женщин. Уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) измерялся с помощью прямого энзиматического метода (Coulter, Япония), повышенный уровень устанавливался при $\geq 3,0$ ммоль/л. Триглицериды (ТГ) исследованы энзиматическим колориметрическим методом (GPO/PAP) с глицерол-

фосфат-оксидазой и 4-аминофеназоном (Beckmann Coulter, Ирландия), гипертриглицеридемия устанавливалась при ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л. Рассчитаны холестерин липопротеинов невысокой плотности (ХС-нелВП), индекс атерогенности (ИА) по формуле: $(\text{ОХС} - \text{ХС-ЛПВП}) / \text{ЛПВП}$. Уровень ХС-нелВП $> 3,4$ ммоль/л и значение ИА $> 3,0$ Ед трактовались повышенными.

Глюкоза крови натощак определена ферментативным гексокиназным методом (Beckman Coulter, Ирландия), гликированный гемоглобин – методом турбидиметрического иммуноингибирования (Randox, Великобритания) на автоматическом биохимическом анализаторе AU480 (Beckman Coulter, США). Предиабет был верифицирован по уровню глюкозы натощак от 6,1 до 6,9 ммоль/л и/или гликированного гемоглобина (HbA1C) от 6,0 до 6,5%. Инсулин крови определялся иммуноферментным анализом на анализаторе Immulite 1000 (Siemens, Германия), тест-комплекта (Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd, Великобритания). Рассчитан индекс инсулинорезистентности (НОМА-IR), повышенными считались значения НОМА-IR $> 2,52$. Исследованы аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ) и мочевая кислота (МК) УФ кинетическим методом на биохимическом анализаторе AU480 (Beckman Coulter, США). Повышенными считались > 40 Ед/л АЛТ и АСТ, МК > 360 мкмоль/л.

Исследован уровень N-терминального мозгового натрийуретического пептида (НУП) в крови методом иммуноферментного анализа на анализаторе Immulite 1000 (Siemens, Германия) с использованием набора реагентов (Siemens Healthcare Diagnostics, США) в Turbo-режиме. Повышенным значением НУП считался > 125 пг/мл [10].

С целью верификации НАЖБП проведены трансабдоминальное ультразвуковое исследование печени на аппарате Mindray DC-8 (Китай) и исследование эластичности печени / оценка параметра контролируемого затухания (CAP) на аппарате Fibroscan (Echosens, Франция). Оценка наличия НАЖБП осуществлялась с учетом рекомендаций [14].

Статистический анализ проводился с использованием IBM SPSS® Statistics версии 26 (IBM Corp., Armonk, NY, США). Нормальность непрерывных переменных проверяли с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Поскольку распределение данных было отличным от нормального, использовались непараметрические аналитические методы. Непрерывные переменные были представлены в виде медианы и межквартильного диапазона [IQR, 25–75-й процентиль]. Описательная статистика была использована для получения частоты и процента для категориальных переменных. U-критерий Манна–Уитни использовался для сравнения двух независимых групп, а критерий Краскела–Уоллиса – для сравнения трех или более групп. Различия между группами считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. В связи с тем, что набор пациентов проводился по признаку наличия ИзбМТ или ожирения, в общей группе две трети пациентов (n=105; 70,0%) имели ИМТ \geq 25 кг/м², в том числе 50 пациентов (30,0%) – экзогенно-конституциональное ожирение. Абдоминальное ожирение выявлено у 55,3% обследованных (n=83). Показатели частот встречаемости других факторов кардиометаболического риска представлены на рисунке 1. Средние значения НУП в общей когорте составили Me=63,50 [41,80-95,20] пг/мл, частота повышения НУП составила 8,6% (n=13).

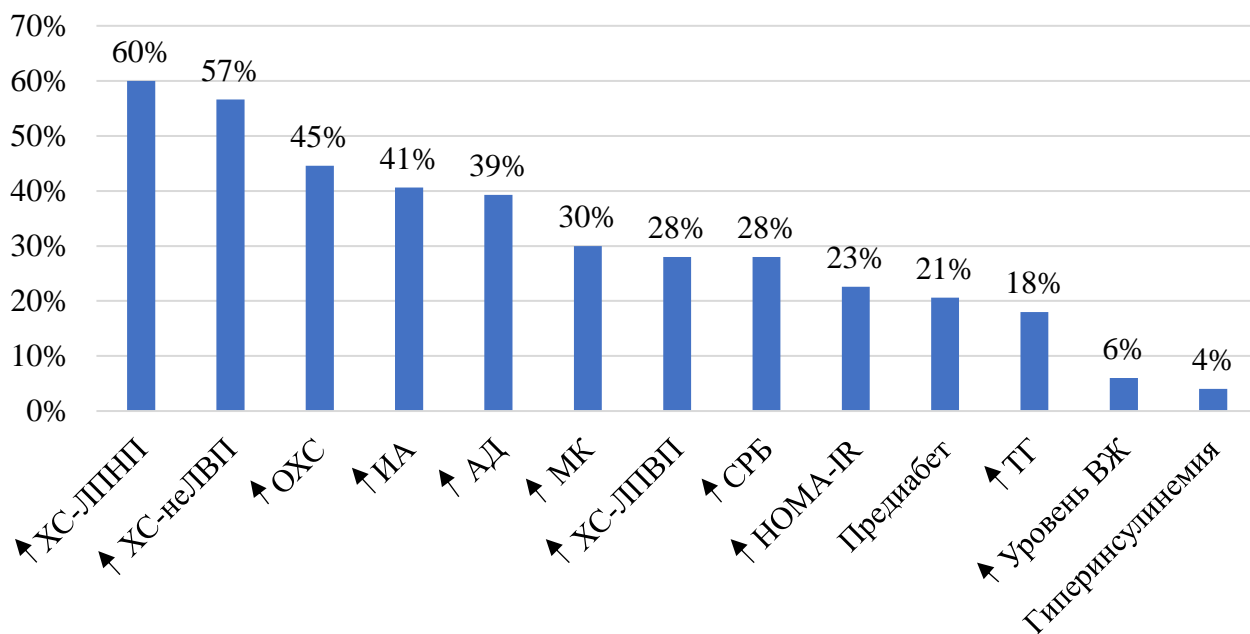
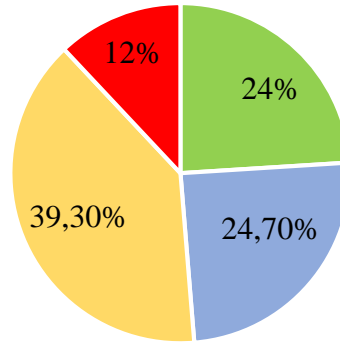


Рис. 1. Частота встречаемости кардиометаболических факторов риска.

Примечание: ↑ – повышенное значение

НАЖБП была установлена в 12% случаев (n=18). Средние значения САР по данным ФЭМ составили 309 [271–348] Дб/м. Среди пациентов с НАЖБП у 6 отмечалось одновременное повышение трансаминаз (признак цитолиза), однако не превышающее 5–7 уровней верхних пределов нормы при соотношении АСТ/АЛТ <1,3. Средние значения АЛТ составили Me = 39,20 [19,15–68,78] Ед/л, АЛТ Me = 26,07 [20,93–36,76] Ед/л.

Для дальнейшего анализа участники были разделены на 4 группы (рис. 2): 1-я группа – метаболически здоровые [15] с нормальным индексом массы тела (ИМТ) без абдоминального ожирения (АО) и без НАЖБП; 2-я группа – с ИМТ \geq 25 кг/м² или АО без НАЖБП; 3-я группа – ИМТ \geq 25 кг/м² и АО без НАЖБП; 4-я группа – пациенты с НАЖБП. Средний возраст составил: Me=33,0 [29,5–37,0] лет, Me=34,0 [28,0–38,0] лет, Me=36,0 [35,0–39,0] лет и Me=36,5 [33,0–39,0] лет соответственно. Распределение по полу и возрасту в группах было сопоставимо (p=0,213–0,808 и p=0,126–0,813 соответственно).



- Лица без НАЖБП, АО, с ИМТ <25 кг/м² (n=36)
- Лица без НАЖБП, но с АО или ИМТ ≥25 кг/м² (n=37)
- Лица без НАЖБП, но с АО и ИМТ ≥25 кг/м² (n=59)
- Лица с НАЖБП (n=18)

Рис. 2. Распределение участников по группам

Несмотря на то что все обследованные из 3-й и 4-й групп имели ИМТ ≥25 кг/м² и АО, анализ количественных показателей выявил более высокие значения ИМТ в 4-й группе ($Me_{3\text{группа}}=30,20$ [27,45–32,40] кг/м² и $Me_{4\text{группа}}=36,75$ [34,80–39,40] кг/м², $p_{3,4}=0,000$). В связи с этим при последующем анализе мы провели стандартизацию пациентов в этих группах по ИМТ. После стандартизации ИМТ в указанных группах достоверно не различался, ($Me_{3\text{группы}}=34,20$ [32,50–37,20] кг/м², $Me_{4\text{группы}}=36,75$ [34,80–39,40] кг/м², $p_{3,4}=0,180$), а распределение пациентов в группах составило: в 3-й группе – n=14 (13,3%) и в 4-й группе – n=18 (17,1%) соответственно. Общее количество обследованных n=105.

АО имели 88,8% (n=16) пациентов с НАЖБП ($p_{34}=0,482$). Установлено нарастание средних значений уровня ВЖ от 1-й к 4-й группе ($p_{k-w}=0,000$). Частота повышения уровня ВЖ в группах 3 и 4 достоверно не различалась и составила 14,3% и 38,9% соответственно ($p=0,235$). Средние значения уровня ВЖ составили 11,0 [10,0–11,0] в 3-й группе и 11,5 [10,0–16,0] в 4-й группе, $p=0,135$.

При изучении нарушений липидного обмена было обнаружено достоверное нарастание средних значений ОХС, ТГ, ХС-ЛПНП, ХС-нелВП, индекса атерогенности. При этом различий между 3-й и 4-й группами в частоте встречаемости и средних значениях параметров липидного профиля не выявлено ($p_{3,4}=0,133–1,805$) (табл. 1).

Таблица 1

Количественная характеристика показателей липидного обмена

Показатель	Лица без НАЖБП, АО, ИМТ <25кг/м ² (n = 36)	Лица без НАЖБП, но с АО или ИМТ ≥25 кг/м ² (n =37)	Лица без НАЖБП, но с АО и ИМТ ≥25 кг/м ² (n =14)	Лица с НАЖБП (n =18)	p _{3,4}	p _{K-W}
	1	2	3	4		
	Me [25–75%]	Me [25–75%]	Me [25–75%]	Me [25–75%]		
ОХЛ, ммоль/л	4,58 [3,91–6,05]	4,35 [3,80–5,13]	4,99 [4,56–5,61]	5,07 [4,82–6,82]	0,352	0,007
ТГ, ммоль/л	0,76 [0,57–0,93]	0,85 [0,59–1,09]	1,09 [0,71–1,40]	1,49 [1,03–2,48]	0,133	0,000
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,37 [1,18–1,52]	1,23 [1,02–1,50]	1,27 [1,12–1,58]	1,30 [1,18–1,47]	0,805	0,467
ХС-ЛПНП, ммоль/л	2,98 [2,50–3,61]	2,72 [2,43–3,39]	3,43 [2,82–3,96]	3,57 [3,32–4,09]	0,372	0,002
ХС-неЛВП, ммоль/л	3,25 [2,70–3,69]	3,02 [2,59–3,77]	3,72 [3,19–4,60]	3,83 [3,64–4,81]	0,271	0,002
ИА	2,32 [2,06–2,78]	2,70 [1,85–3,39]	3,13 [2,11–3,42]	3,04 [2,57–3,91]	0,732	0,009

Примечание: n – абсолютное число обследованных; Me – медиана; [IQR = 25 – 75%] – интерквартильный размах, p_{3,4} – статистическая значимость различий между исследуемыми 3-й и 4-й группами по U-критерию Манна-Уитни, p_{K-W} – статистическая значимость различий между исследуемыми группами по критерию Краскела-Уоллиса.

Наблюдалась тенденция к более высокой частоте гиперинсулинемии у лиц с НАЖБП и ожирением по сравнению с пациентами, имевшими только ожирение (n=0, 0% и n=4, 22,2% соответственно, p_{3,4} =0,113).

Было установлено не только нарастание средних значений всех параметров нарушений углеводного обмена, но и более высокие значения инсулина крови и тенденция к более высокому НОМА-IR в группе с НАЖБП при сравнении с 3-й группой, что согласуется с имеющимися данными о сложной самостоятельной взаимосвязи НАЖБП и инсулинорезистентности, а также о том, что НАЖБП может и предшествовать сахарному диабету [4] (табл. 2).

Таблица 2

Количественная характеристика показателей углеводного обмена и инсулинорезистентности

Показатель	Лица без НАЖБП, АО, ИМТ <25кг/м ² (n = 36)	Лица без НАЖБП, но с АО или ИМТ ≥25 кг/м ² (n=37)	Лица без НАЖБП, но с АО и ИМТ ≥25 кг/м ² (n =14)	Лица с НАЖБП (n =18)	p _{3,4}	p _{k-w}
	1	2	3	4		
	Me [25–75%]	Me [25–75%]	Me [25–75%]	Me [25–75%]		
Глюкоза, ммоль/л	4,20 [3,90–4,40]	4,30 [4,05–4,60]	4,49 [4,10–4,70]	4,50 [4,20–4,80]	0,661	0,012
Гликированный гемоглобин, %	5,20 [4,95–5,65]	5,40 [5,15–5,65]	5,50 [4,90–6,00]	5,90 [5,40–6,00]	0,215	0,018
Инсулин, мкМЕ/мл	5,42 [4,27–6,72]	8,39 [5,12–11,55]	11,70 [11,20– 15,20]	21,25 [11,00– 26,60]	0,044	0,000
НОМА-IR	0,99 [0,71–1,18]	1,57 [1,04–2,38]	2,30 [2,01–3,48]	4,32 [2,10–4,98]	0,063	0,000

Примечание: n – абсолютное число обследованных; Me – медиана; [IQR = 25 – 75 %] – интерквартильный размах, p_{3,4} – статистическая значимость различий между исследуемыми 3-й и 4-й группами по U-критерию Манна–Уитни, p_{k-w} – статистическая значимость различий между исследуемыми группами по критерию Краскела–Уоллиса.

Частота повышения СРБ в 3-й группе и 4-й группе не различалась: n=7, 50,0% и n=12, 66,7% соответственно (p_{3,4}=0,473). Наблюдалось нарастание средних значений СРБ от 1-й к 4-й группе (p_{k-w}=0,000), однако средние значения СРБ в 4-й группе не отличались от 3-й: Me_{4группа} =4,27 [1,75–7,30] мг/л и Me_{3группа} =2,86 [1,03–4,71] мг/л, (p_{3,4}=0,235).

Анализ частоты гиперурикемии и средних показателей уровня мочевой кислоты в сравниваемых группах не показал статистически значимых различий (p_{k-w}=0,737).

Наблюдалось нарастание средних значений как САД, так и ДАД от 1-й к 4-й группе (p_{k-w}=0,000). Не выявлено различий между 3-й и 4-й группами в частоте встречаемости повышения АД (n=9, 64,3% и n=11, 61,1% соответственно, p_{3,4}=1,000) и средних значениях показателей САД и ДАД (средние значения САД: Me_{3группа}=130,50 [121,00–138,00] мм рт. ст. и Me_{4группа}=128,50 [120,00–140,00] мм рт. ст. p_{3,4}=0,894, средние значения ДАД: Me_{3группа}=84,50 [79,00–90,00] мм рт. ст. и Me_{4группа}=85,50 [80,00–91,00] мм рт. ст., p_{3,4}=0,689).

При изучении НУП обращает на себя внимание тот факт, что в группе обследованных с НАЖБП частота повышенных значений НУП составила 16,7% (n=3), в то время как в группе с ИМТ ≥25 кг/м² с АО, но без НАЖБП (3-я группа) не было установлено случаев

повышения уровня НУП ($r_{3,4}=0,238$). Однако при анализе средних значений НУП представляется интересным отсутствие его нарастания в 4-й группе как по сравнению с 3-й ($Me_{4гр}=50,50 [37,80-80,10]$ пг/мл и $Me_{3гр}=70,35 [50,10-109,00]$ пг/мл; $r_{3,4}=0,224$), так и от 1-й к 4-й ($r_{k-w}=0,175$).

Для изучения взаимосвязи лабораторно-инструментальных показателей печени с кардиометаболическими факторами риска, НУП, уровнем ВЖ был проведен корреляционный анализ (табл. 3).

Таблица 3

Корреляционный анализ лабораторно-инструментальных показателей печени с кардиометаболическими факторами риска и НУП

Показатели печени КМФР	АЛТ, ед/л		АСТ, ед/л		САР, дБ/м	
	r_s	p	r_s	p	r_s	p
ОХЛ, ммоль/л	0,259	0,001	0,185	0,024	-0,057	0,840
ТГ, ммоль/л	0,376	0,000	0,354	0,000	0,640	0,010
ХС – ЛПНП, ммоль/л	0,292	0,000	0,203	0,013	-0,059	0,835
ХС – неЛВП, ммоль/л	0,285	0,000	0,203	0,013	0,038	0,892
Индекс атерогенности	0,260	0,001	0,189	0,021	0,282	0,309
Глюкоза, ммоль/л	0,188	0,021	0,217	0,008	0,243	0,384
Инсулин, мкМЕ/л	0,241	0,002	0,180	0,028	0,435	0,105
НОМА - IR	0,273	0,001	0,218	0,008	0,439	0,101
Уровень ВЖ	0,346	0,000	0,293	0,000	0,745	0,001
НУП, пг/мл	-0,209	0,010	-0,201	0,014	-0,550	0,034

Примечание: r_s – коэффициент корреляции Спирмена; p – уровень значимости.

Печеночные трансаминазы имели значимые корреляционные связи со всеми показателями липидного обмена, за исключением ХС – ЛПВП. Обращает на себя внимание наличие прямых корреляционных связей средней силы между АЛТ и ТГ, ХС – ЛПНП, ХС – неЛВП. Не было выявлено связей между лабораторно-инструментальными показателями печени с мочевой кислотой и гликированным гемоглобином. Также наблюдались достоверные связи печеночных трансаминаз с глюкозой крови, инсулином, НОМА-IR и уровнем ВЖ. Особого внимания заслуживает статистически значимая обратная корреляционная связь средней силы НУП с САР, что соответствует современным представлениям об изменениях НУП при кардиометаболических расстройствах [5], а также сильная прямая корреляционная связь САР с уровнем ВЖ.

Заключение. Особенностью нашей работы явилось построение исследования по типу «случай – контроль» с отбором пациентов в группы по наличию ожирения при исключении других кардиометаболических заболеваний. В связи с этим выявленная частота НАЖБП не может быть сопоставима с эпидемиологическими данными. У лиц с НАЖБП в 100% случаев установлены $ИМТ \geq 25 \text{ кг/м}^2$ и высокая частота АО (88%). При увеличении выраженности ожирения и с наличием НАЖБП выявлено нарастание частоты встречаемости и средних значений большинства атерогенных параметров липидного обмена и интегральных показателей атерогенности липидного профиля. Одновременно увеличивалась частота предиабета, установленная как по тощачковой гликемии, так и по уровню гликированного гемоглобина. Также нарастала выраженность инсулинорезистентности и инсулинемии. Несмотря на отсутствие значимых различий в частоте артериальной гипертензии, средние значения систолического и диастолического артериального давления при НАЖБП были достоверно выше. Кроме того, увеличивались частота и уровень СРБ. Таким образом, наблюдались многочисленные и разносторонние изменения метаболического профиля при НАЖБП. Важно отметить, что при сравнении группы с ожирением и группы лиц с НАЖБП было продемонстрировано отсутствие дополнительных изменений в профиле факторов кардиометаболического риска, за исключением более высоких значений инсулина крови. Кроме того, наблюдалась тенденция к более высокому НОМА-IR и более высокой частоте гиперинсулинемии. Полученные при дискриптивном анализе данные согласуются с результатами корреляционного анализа. Особого внимания заслуживают статистически значимая сильная прямая корреляционная связь САР с уровнем ВЖ и обратная связь средней силы САР с НУП.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что молодые клинически здоровые пациенты, у которых была диагностирована НАЖБП, имеют выраженные кардиометаболические расстройства и могут нуждаться в более детальном изучении показателей кардиометаболического профиля с целью ранней диагностики и профилактики данных нарушений.

Список литературы

1. Younossi Z.M., Golabi P., Paik J.M., Henry A., Van Dongen C., Henry L. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review // *Hepatology*. 2023. Vol. 77. Is. 4. P. 1335-1347. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000004.

2. Younossi Z., Tacke F., Arrese M., Chander Sharma B., Mostafa I., Bugianesi E., Wai-Sun Wong V., Yilmaz Y., George J., Fan J., Vos MB. Global Perspectives on Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis // *Hepatology*. 2019. Vol. 69. Is. 6. P. 2672-2682. DOI: 10.1002/hep.30251.
3. Rinella M.E., Lazarus J.V., Ratziu V., Francque S.M., Sanyal A.J., Kanwal F., Romero D., Abdelmalek M.F., Anstee Q.M., Arab J.P., Arrese M., Bataller R., Beuers U., Boursier J., Bugianesi E., Byrne C., Castro Narro G.E., Chowdhury A., Cortez-Pinto H., Cryer D., Cusi K., El-Kassas M., Klein S., Eskridge W., Fan J., Gawrieh S., Guy C.D., Harrison S.A., Kim S.U., Koot B., Korenjak M., Kowdley K., Lacaille F., Loomba R., Mitchell-Thain R., Morgan T.R., Powell E., Roden M., Romero-Gómez M., Silva M., Singh S.P., Sookoian S.C., Spearman C.W., Tiniakos D., Valenti L., Vos M.B., Wai-Sun Wong V., Xanthakos S., Yilmaz Y., Younossi Z., Hobbs A., Villota-Rivas M., Newsome P.N. NAFLD Nomenclature consensus group. A multi-society Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature // *Journal of Hepatology*. 2023. S0168-8278(23)00418-X. DOI: 10.1016/j.jhep.2023.06.003.
4. Faasse S., Braun H., Vos M. The role of NAFLD in cardiometabolic disease: an update // *F1000 Research*. 2018. Vol. 7. P. 170. DOI: 10.12688/f1000research.12028.1.
5. Santhekadur P.K., Kumar D.P., Seneshaw M., Mirshahi F., Sanyal A.J. The multifaceted role of natriuretic peptides in metabolic syndrome // *Biomed Pharmacother*. 2017. Vol. 92. P. 826-835. DOI: 10.1016/j.biopha.2017.05.136.
6. Echouffo-Tcheugui J.B., Zhang S., McEvoy J.W., Juraschek S.P., Fang M., Ndumele C.E., Christenson R.H., Selvin E. Insulin Resistance and N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Among Healthy Adults // *JAMA Cardiol*. 2023. P. e232758. DOI:10.1001/jamacardio.2023.2758.
7. Baldassarre S., Fragapani S., Panero A., Fedele D., Pinach S., Lucchiari M., Vitale A.R., Mengozzi G., Gruden G., Bruno G. NTproBNP in insulin-resistance mediated conditions: overweight/obesity, metabolic syndrome and diabetes. The population-based Casale Monferrato Study // *Cardiovasc Diabetol*. 2017. Vol. 16. Is. 1. P. 119. DOI: 10.1186/s12933-017-0601-z.
8. Gohil N.V., Tanveer N., Makkena V.K., Jaramillo A.P., Awosusi B.L., Ayyub J., Dabhi K.N., Nath T.S. Non-alcoholic Fatty Liver Disease and Its Association With Left Ventricular Diastolic Dysfunction: A Systematic Review // *Cureus*. 2023 Vol. 15. Is. 8. P. e43013. DOI: 10.7759/cureus.43013.
9. Asatullina Z., Sineglazova A.V. Cardiac Structure and Function in Patients With Obesity and Non-alcoholic Fatty Liver Disease // *Cureus*. 2023. Vol. 15. Is. 8. P. e43711. DOI: 10.7759/cureus.43711.
10. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020 // *Российский кардиологический журнал*. 2020. Т. 25. № 11. С. 311–374. DOI: 10.15829/1560-

4071-2020-4083

11. Баланова Ю.А., Капустина А.В., Шальнова С.А., Имаева А.Э., Муромцева Г.А., Евстифеева С.Е., Карамнова Н.С., Максимов С.А., Доценко А.Н., Концевая А.В., Драпкина О.М. Поведенческие факторы риска в российской популяции: результаты обследования по модифицированной методологии STEPS // Профилактическая медицина. 2020. Т. 23. № 5. С. 56–66. DOI: 10.17116/profmed20202305156.
12. Дедов И.И., Шестакова М.В., Мельниченко Г.А., Мазурина Н.В., Андреева Е.Н., Бондаренко И.З., Гусова З.Р., Дзгоева Ф.Х., Елисеев М.С., Ершова Е.В., Журавлева М.В., Захарчук Т.А., Исаков В.А., Клепикова М.В., Комшилова К.А., Крысанова В.С., Недогода С.В., Новикова А.М., Остроумова О.Д., Переверзев А.П., Роживанов Р.В., Романцова Т.И., Рюткина Л.А., Саласюк А.С., Сасунова А.Н., Сметанина С.А., Стародубова А.В., Суплотова Л.А., Ткачева О.Н., Трошина Е.А., Хамошина М.Б., Чечельницкая С.М., Шестакова Е.А., Шереметьева Е.В. Междисциплинарные клинические рекомендации «лечение ожирения и коморбидных заболеваний» // Ожирение и метаболизм. 2021. Т. 18. № 1. С. 5-99. DOI: 10.14341/omet12714.
13. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. 2020. Т. 25. № 3. С. 149-218. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786.
14. Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослых: клиника, диагностика, лечение. Рекомендации для терапевтов, третья версия // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021. Т. 185. № 1. С. 4-52. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-185-1-4-52.
15. Stefan N. Metabolically Healthy and Unhealthy Normal Weight and Obesity // Endocrinol Metab. 2020. Vol. 35. Is. 3. P. 487-493. DOI: 10.3803/EnM.2020.