

DOI: 10.20514/2226-6704-2023-13-3-196-202

УДК 616.36-003.826-073.43:616.13-004.6

EDN: IMJZGU



А.С. Кузнецова*, А.И. Долгушина, В.Н. Поспелов,
Т.А. Соколова, Е.В. Лебедев, В.В. Генкель

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, Россия

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ШКАЛЫ ВЫРАЖЕННОСТИ СТЕАТОЗА ПЕЧЕНИ В ДИАГНОСТИКЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

A.S. Kuznetsova, A.I. Dolgushina, V.V. Pospelov,
T.A. Sokolova, E.V. Lebedev, V.V. Genkel

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «South-Ural
State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Chelyabinsk,
Russia

Ultrasound Score of Liver Steatosis Severity in the Diagnosis of Peripheral Arterial Atherosclerosis in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease

Резюме

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является широко распространенным заболеванием, тесно ассоциированным с ожирением и метаболическими нарушениями. В диагностике неалкогольной жировой болезни печени большое внимание уделяется неинвазивным инструментальным маркерам. **Целью** настоящего исследования было изучение взаимосвязи значений ультразвуковой шкалы стеатоза Hamaguchi с распространенностью атеросклероза периферических артерий, а также оценка диагностической ценности Hamaguchi score в отношении наличия стенозов сонных артерий и артерий нижних конечностей. **Материалы и методы.** Всем участникам проводили дуплексное сканирование артерий каротидного бассейна и артерий нижних конечностей, абдоминальное ультразвуковое исследование. **Результаты.** В исследовании приняло участие 175 пациентов, среди них 72 мужчины и 103 женщины. Медиана возраста пациентов составила 50 лет. Сочетанный атеросклероз сонных артерий и артерий нижних конечностей выявлен у 76 (43,4 %) пациентов. Медиана выраженности стеатоза печени по шкале Hamaguchi составила 2 балла. В группе пациентов с сочетанным атеросклерозом сонных артерий и артерий нижних конечностей были отмечены достоверно более высокие значения Hamaguchi score ($p=0,026$). По данным логистического регрессионного анализа увеличение балла по шкале Hamaguchi на одну единицу ассоциировалось с увеличением относительного риска выявления сочетанного атеросклероза двух бассейнов (сонные артерии и артерии нижних конечностей) в 1,192 раза (95 % ДИ 1,023-1,387). По данным ROC-анализа увеличение значений шкалы Hamaguchi более 2 баллов позволяло диагностировать сочетанные стенозы каротидных артерий и артерий нижних конечностей с чувствительностью 52,6 % и специфичностью 63,6 % ($AUC=0,596$; $p=0,024$). **Заключение.** У пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени значения шкалы Hamaguchi более 2 баллов позволяет диагностировать сочетанные стенозы каротидных артерий и артерий нижних конечностей с чувствительностью 52,6 % и специфичностью 63,6 %.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени; атеросклероз периферических артерий; шкала Hamaguchi

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов

*Контакты: Алла Сергеевна Кузнецова, e-mail: kuzja321@mail.ru

*Contacts: Alla S. Kuznetsova, e-mail: kuzja321@mail.ru

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1136-7284>

Источники финансирования

Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования

Статья получена 22.11.2022 г.

Принята к публикации 14.04.2023 г.

Для цитирования: Кузнецова А.С., Долгушина А.И., Поспелов В.Н. и др. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ШКАЛЫ ВЫРАЖЕННОСТИ СТЕАТОЗА ПЕЧЕНИ В ДИАГНОСТИКЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ. Архивъ внутренней медицины. 2023; 13(3): 196-202. DOI: 10.20514/2226-6704-2023-13-3-196-202. EDN: IMJZGU

Abstract

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is a widespread disease closely associated with obesity and metabolic disorders. Noninvasive instrumental markers are of great importance in the diagnosis of NAFLD. **The aim** of the present investigation was to study the correlation of Hamaguchi score with the prevalence of peripheral arterial atherosclerosis and to evaluate the diagnostic value of Hamaguchi score in relation to the presence of carotid and lower limb arterial stenoses. **Materials and Methods.** All the participants underwent duplex scanning of the arteries of the carotid basin and the arteries of the lower extremities, and abdominal ultrasound examination. **Results.** The study involved 175 patients, including 72 men and 103 women. Median age of the patients was 50 years. Combined atherosclerosis of carotid arteries and the arteries of the lower extremities was detected in 76 (43,4 %) patients. Median severity of hepatic steatosis according to Hamaguchi score was 2 points. Significantly higher Hamaguchi score values ($p=0,026$) were observed in the group of patients with combined atherosclerosis of carotid arteries and lower limb arteries. According to logistic regression analysis, a one unit increase in Hamaguchi score was associated with a 1,192-fold (95 % CI 1,023–1,387) increase in the relative risk of finding combined atherosclerosis of two basins (carotid and lower extremity arteries). According to ROC-analysis, increasing Hamaguchi score >2 points allowed to diagnose combined stenoses of carotid and lower limb arteries with sensitivity of 52,6 % and specificity of 63,6 % (AUC=0,596; $p=0,024$). **Conclusion.** In patients with NAFLD the Hamaguchi score >2 made it possible to diagnose combined stenoses of the carotid and lower extremity arteries with a sensitivity of 52,6 % and specificity of 63,6 %.

Key words: *nonalcoholic fatty liver disease; peripheral arterial atherosclerosis; Hamaguchi score*

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests

Sources of funding

The authors declare no funding for this study

Article received on 22.11.2022

Accepted for publication on 14.04.2023

For citation: Kuznetsova A.S., Dolgushina A.I., Pospelov V.V. et al. Ultrasound Score of Liver Steatosis Severity in The Diagnosis of Peripheral Arterial Atherosclerosis in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. The Russian Archives of Internal Medicine. 2023; 13(3): 196-202. DOI: 10.20514/2226-6704-2023-13-3-196-202. EDN: IMJZGU

AUC — area under the curve, FLI — fatty liver index, LFS — Liver Fat Score, ROC — receiver operating characteristic, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемической болезни сердца, ИИ — интерквартильный интервал, Ме — медиана, НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени, ОХС — общий холестерин, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ТГ — триглицериды, ХС ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности

Введение

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является широко распространенным заболеванием, тесно ассоциированным с ожирением и метаболическими нарушениями [1-3]. При этом данная патология может поражать и лиц без избыточной массы тела: в целом, около 40 % популяции пациентов с НАЖБП имеют нормальные значения индекса массы тела [4]. Данный факт является важным в понимании значимости данного заболевания. Так результаты последних метаанализов демонстрируют высокий риск развития фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий (инфаркта миокарда, инсульта, реваскуляризации) в когортах пациентов с НАЖБП независимо от наличия метаболического синдрома и ожирения [5, 6]. Важно отметить, что сердечно-сосудистые заболевания были основной причиной смерти у пациентов с НАЖБП (38 % от всех причин) в исследованиях, проведенных в США, Европе и Азии [7, 8].

В диагностике НАЖБП большое внимание уделяется неинвазивным лабораторным и инструментальным маркерам (в частности, Fatty liver index (FLI), Hepatic

steatosis index (HSI), Hamaguchi score). Зачастую именно данные показатели используются как инструменты поиска взаимосвязей между НАЖБП и кардиоваскулярными заболеваниями. Так в работе Biyao Zou et al. (2021) был отмечен более высокий уровень заболеваемости фибрилляцией предсердий, ишемической болезнью сердца (ИБС), инсультом, сердечной недостаточностью, а также достоверно более высокие показатели сердечно-сосудистой смертности (10,42 на 1000 человеко-лет, 95 % ДИ 10,15–10,70 против 5,18 на 1000 человеко-лет, 95 % ДИ 5,04–5,32) среди пациентов со значениями FLI > 60 в сравнении с пациентами со значениями FLI < 60 [8]. Исследование Chenxi Wang et al. (2021) показало, что увеличение HSI на один квартиль ассоциировалось с повышением отношения шансов (ОШ) выявления каротидного атеросклероза в 1,16 раза (95 % ДИ 1,114–1,207) [9]. Рядом исследователей отмечена тесная корреляция маркеров эндотелиальной дисфункции, в частности васкулоэндотелиального фактора роста, со значениями HSI [10]. Также выявлена связь между нарушениями липидного обмена и стеатометрическими ультразвуковыми индексами:

в работе Daniele Pastori et al. (2018) значения Hamaguchi score (полуколичественной ультразвуковой шкалы оценки стеатоза печени) были значимо взаимосвязаны с концентрацией ремнантного холестерина [11].

Анализ литературных данных свидетельствует о том, что неинвазивные маркеры стеатоза могут быть эффективными инструментами в стратификации кардиоваскулярного риска и поиске ассоциаций с сердечно-сосудистыми осложнениями. Целью настоящего исследования было изучение взаимосвязи значений ультразвуковой шкалы стеатоза Hamaguchi с распространенностью атеросклероза периферических артерий, а также оценка диагностической ценности Hamaguchi score в отношении наличия стенозов сонных артерий и артерий нижних конечностей.

Материал и методы

В исследовании приняло участие 175 пациентов (72 мужчины и 103 женщины) с НАЖБП, верифицированной по ультразвуковому исследованию. Медиана возраста пациентов составила 50 (44,0; 56,0) лет.

Все участники подписали добровольное информированное согласие. В исследование не включали пациентов с нижеперечисленными состояниями: в остром периоде сердечно-сосудистых событий (острый коронарный синдром, острое нарушение мозгового кровообращения, транзиторная ишемическая атака), с хронической болезнью почек (ХБП) С4-С5 стадий, с выявленными злокачественными новообразованиями, циррозом печени, вирусными гепатитами. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом (протокол заседания № 10 от 27.10.2018).

Диагноз НАЖБП был установлен в соответствии с общепринятыми критериями: наличие избыточного количества жировых отложений в печени по данным ультразвуковой визуализации, отсутствие в анамнезе хронического употребления алкоголя в токсичных дозах [12].

Всем участникам проводили дуплексное сканирование артерий каротидного бассейна и артерий нижних конечностей. С протоколом ультразвукового исследования периферических артерий более подробно можно ознакомиться в наших предыдущих работах [13]. Процент стенозирования артерий оценивали планиметрически в В-режиме по диаметру в поперечном сечении сосуда и с использованием гемодинамических критериев. Процент стеноза измеряли согласно методу ECST (The European Carotid Surgery Trial). В качестве критериев стенозов сонных артерий $\geq 50\%$ рассматривали: пиковую систолическую скорость (ПСС) > 125 см/с, отношение ПСС внутренней сонной артерии (ВСА) к общей сонной артерии > 4 , конечно-диастолическую скорость в ВСА > 40 см/с [14,15]. Критериями стенозов артерий нижних конечностей $\geq 50\%$ являлись: увеличение ПСС до 200-400 см/с, спектральное расширение в месте стеноза, двухфазный спектр кровотока [16].

Абдоминальное ультразвуковое исследование проводилось на аппарате «Canon Aplio 400» (Япония); использовался конвексный датчик с рабочей частотой

2,5-5 МГц. Оценивались классические ультразвуковые признаки стеатоза печени: увеличение эхогенности ткани печени, размытие (blurring) внутрипеченочных сосудов и затухание эхо-сигнала. Выраженность стеатоза печени оценивалась по полуколичественному методу Hamaguchi M. (2007), согласно которому каждому из вышеперечисленных параметров стеатоза присваивается определенное количество баллов: яркость печени — от 0 до 3 баллов; затухание эхо-сигнала — от 0 до 2 баллов; размытость сосудов — от 0 до 1 балла [17]. Максимально возможный балл равен шести.

Лабораторно всем пациентам определяли концентрацию общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой и высокой плотности, триглицеридов, уровня креатинина, с расчетом скорости клубочковой фильтрации по формуле CKD-EPI (2011).

У всех пациентов проводились опрос, измерение стандартных антропометрических параметров (рост, масса тела, расчет индекса массы тела (ИМТ), измерение окружности талии). Отдельно проводилась оценка типа ожирения (метаболически здоровый/нездоровый фенотип) [18,19].

Характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Анализ полученных данных проводили с использованием пакетов статистического анализа данных MedCalc (версия 20.110) и IBM SPSS Statistics (версия 18). Качественные переменные описывали абсолютными и относительными частотами (процентами). Количественные переменные описывали медианой (Me) с указанием интерквартильного интервала [25-й процентиль; 75-й процентиль]. В целях определения взаимосвязей показателей использовали корреляционный анализ Спирмена с расчетом коэффициента ранговой корреляции. Значения коэффициента корреляции интерпретировали следующим образом: $r \geq 0,7$ — наличие сильной связи между признаками; $0,3 < r < 0,7$ — наличие связи между признаками средней силы; $r \leq 0,3$ — наличие слабой связи между признаками [20]. Для оценки значимости различий между двумя группами использовали критерий Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при критическом уровне значимости 0,05. Для оценки зависимости одной переменной от другой применяли процедуру логистической регрессии. С целью установления пороговых значений исследуемых показателей проводили ROC-анализ с определением чувствительности, специфичности.

Результаты

У большинства пациентов встречались различные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний. Так, более чем у половины пациентов выявлено абдоминальное ожирение; курение наблюдалось у каждого пятого (21,7%). Сочетанный атеросклероз сонных артерий и артерий нижних конечностей выявлен у 76 (43,4%) пациентов. Медиана выраженности стеатоза печени по шкале Hamaguchi составила 2 балла (табл.1).

При проведении корреляционного анализа была выявлена положительная корреляционная взаимосвязь между значениями шкалы Hamaguchi и концентрацией

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в исследование
Table 1. Characteristics of patients included in the study

Показатель/ Indicator	Пациенты / Patients (n=175)	Мужчины/ Men (n=72)	Женщины/ Women (n=103)
Возраст, лет, Me (ИИ)/Age, years, Me (IQR)	50,0 (44,0; 56,0)	47,5 (44,0; 55,0)	51,0 (45,0; 56,0)
ИМТ, кг/м², Me (ИИ)/BMI, kg/m², Me (IQR)	26,8 (23,4; 30,5)	28,1 (25,7; 31,2)	25,5 (22,3; 29,4)
Ожирение/Obesity:	48 (27,4 %)	25 (34,7 %)	23 (22,3 %)
Метаболически здоровый фенотип/Metabolically healthy phenotype	8 (4,57 %)	3 (4,17 %)	5 (4,85 %)
Метаболически нездоровый фенотип/ Metabolically unhealthy phenotype	40 (22,9 %)	22 (31,4 %)	18 (17,5 %)
Окружность талии, см, Me (ИИ)/Waist circumference, cm, Me (IQR)	84 (77; 98)	96,0 (85,0; 104)	81,0 (76,0; 91,0)
Абдоминальное ожирение, n (%) /Abdominal obesity, n (%)	98 (56 %)	49 (68,1 %)	49 (47,6 %)
Курение, n (%) /Smoking, n (%)	38 (21,7 %)	23 (31,9 %)	15 (14,6 %)
Ишемическая болезнь сердца, n (%) /Coronary artery disease, n (%)	4 (2,28 %)	4 (5,55 %)	0
Артериальная гипертензия, n (%) /Arterial hypertension, n (%)	62 (35,4 %)	36 (50,0 %)	26 (25,2 %)
Сахарный диабет 2 типа, n (%) /Type 2 diabetes mellitus, n (%)	3 (1,71 %)	2 (2,78 %)	1 (0,97 %)
Атеросклероз сонных артерий, n (%) /Carotid atherosclerosis, n (%) /	121 (69,1 %)	57 (79,2 %)	64 (62,1 %)
Максимальный стеноз сонных артерий, %, Me (ИИ) / Maximum stenosis of the carotid arteries, %, Me (IQR)	24,0 (0,0; 30,0)	26,0 (20,0; 33,8)	20,0 (0,0; 25,0)
Стенозы сонных артерий ≥50 %, n (%) /Carotid artery stenoses ≥50 %, n (%)	5 (2,86 %)	3 (4,16 %)	2 (1,94 %)
Атеросклероз артерий нижних конечностей, n (%) / Atherosclerosis of lower limb arteries, n (%)	96 (54,8 %)	54 (75,0 %)	42 (40,8 %)
Стенозы артерий нижних конечностей ≥50 %, n (%) / Lower limb arterial stenoses ≥50 %, n (%)	1 (0,57 %)	1 (1,39 %)	0
Сочетание атеросклероза сонных артерий и артерий нижних конечностей, n (%) / Combination of atherosclerosis of carotid arteries and lower extremity arteries, n (%)	76 (43,4 %)	46 (63,9 %)	30 (29,1 %)
ОХС, ммоль/л, Me (ИИ) /Total cholesterol, mmol/l, Me (IQR)	5,91 (5,03; 6,58)	5,74 (4,70; 6,50)	6,06 (5,23; 6,62)
ХС ЛНП, ммоль/л, Me (ИИ) /LDL cholesterol, mmol/l, Me (IQR)	3,71 (2,94; 4,55)	3,48 (2,89; 4,36)	3,94 (3,14; 4,59)
ХС ЛВП, ммоль/л, Me (ИИ) /HDL cholesterol, mmol/l, Me (IQR)	1,40 (1,16; 1,63)	1,19 (1,01; 1,40)	1,53 (1,35; 1,72)
ТГ, ммоль/л, Me (ИИ) /Triglycerides, mmol/l, Me (IQR)	1,16 (0,80; 1,70)	1,30 (0,90; 2,10)	1,1 (0,80; 1,50)
Креатинин, мкмоль/л /Creatinine, μmol/l	89,7 (73,5; 103; 6)	95,8 (81,7; 110)	85,1 (68,9; 100)
рСКФ, мл/мин/1,73 м² по CKD-EPI (2011) / pGFR, ml/min/1,73 m² to CKD-EPI (2011)	76,0 (63; 91)	78,0 (67,2; 95,3)	70,0 (60,0; 89,0)
Hamaguchi score, Me (ИИ) /Hamaguchi score, Me (IQR)	2,0 (0,0; 4,0)	3,0 (1,0; 4,0)	1,0 (0,0; 4,0)

Примечание: Me — медиана; ИИ — интерквартильный интервал; ОХС — общий холестерин; ТГ — триглицериды, ХС ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности; рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации (сGFR — calculated glomerular filtration rate)
Note: Me — median; IQR — interquartile range; TCH — total cholesterol; TG — triglycerides; HDL — high-density lipoprotein cholesterol; LDL — low-density lipoprotein cholesterol; cGFR — calculated glomerular filtration rate

триглицеридов (r=0,317; p=0,0001) и слабая отрицательная корреляционная взаимосвязь с концентрацией липопротеинов высокой плотности (r=-0,191; p=0,012).

В группе пациентов с сочетанным атеросклерозом сонных артерий и артерий нижних конечностей были отмечены более высокие значения Hamaguchi score по сравнению с пациентами без сочетанного периферического атеросклероза (медиана значений Hamaguchi score 3,0 (0,0; 4,0) балла и 1,0 (0,0; 4,0) балл, соотв., p=0,026).

Для определения потенциальной диагностической ценности и оптимальных пороговых значений Hamaguchi score в отношении прогнозирования наличия сочетанных стенозов сонных артерий и артерий нижних конечностей был проведен логистический регрессионный анализ и ROC-анализ (таблица 2, рисунок 1).

По данным логистического регрессионного анализа увеличение балла по шкале Hamaguchi на одну единицу ассоциировалось с увеличением относительного риска выявления сочетанного атеросклероза двух бассейнов (сонные артерии и артерии нижних конечностей) в 1,192 раза (95 % ДИ 1,023-1,387).

По данным ROC-анализа увеличение значений шкалы Hamaguchi >2 баллов позволяло диагностировать сочетанные стенозы каротидных артерий и артерий нижних конечностей с чувствительностью 52,6 % и специфичностью 63,6 % (AUC=0,596; p=0,024).

При проведении сравнительного анализа значений Hamaguchi score у мужчин и женщин отмечены достоверно более высокие значения данной шкалы у мужчин по сравнению с женщинами (медиана значений шкалы 3,0 (1,0; 4,0) балла и 1,0 (0,0; 4,0) балл, соотв., p=0,003).

Таблица 2. Данные логистического регрессионного анализа
Table 2. Data from the logistic regression analysis

	В	RMSE	Вальд/ Wald	Степень свободы/ DF	Уровень значимости/ Significance level	Exp (B)	95 % доверительный интервал для EXP(B)/ 95 % CI EXP(B)	
							Нижняя/ Lower	Верхняя/ Upper
НاماScore	0,175	0,077568	5,104	1	0,024	1,192	1,023	1,387
Константа/ Constant	-0,652	0,232698	7,841	1	0,005	0,521		

Примечание: RMSE — среднеквадратичная ошибка; DF — degrees of freedom
Note: RMSE — Root Mean Square Error; CI — confidence interval

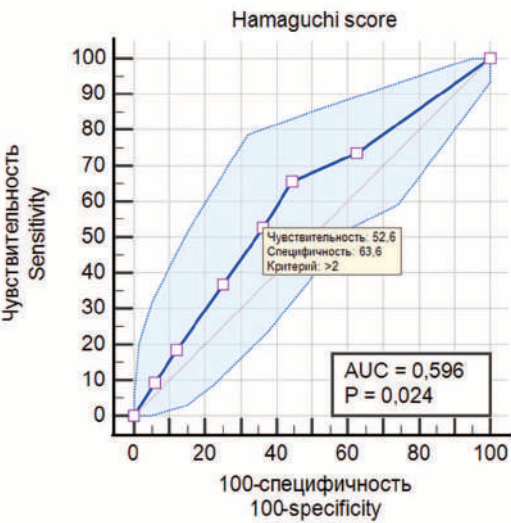


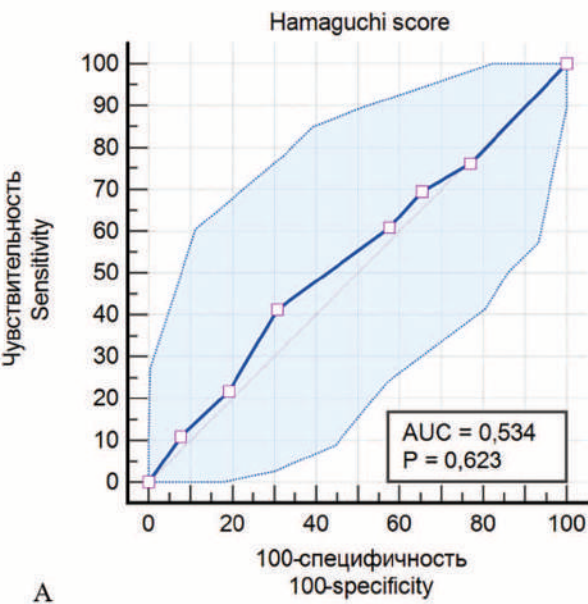
Рисунок 1. Результаты ROC-анализа для шкалы Hamaguchi
Figure 1. Results of the ROC analysis for the Hamaguchi scale

Однако результаты ROC-анализа для оценки диагностической ценности Hamaguchi score в отношении прогнозирования наличия сочетанных стенозов сонных артерий и артерий нижних конечностей, проведенного отдельно для мужчин и для женщин, не показали статистическую значимость (рисунок 2А-Б).

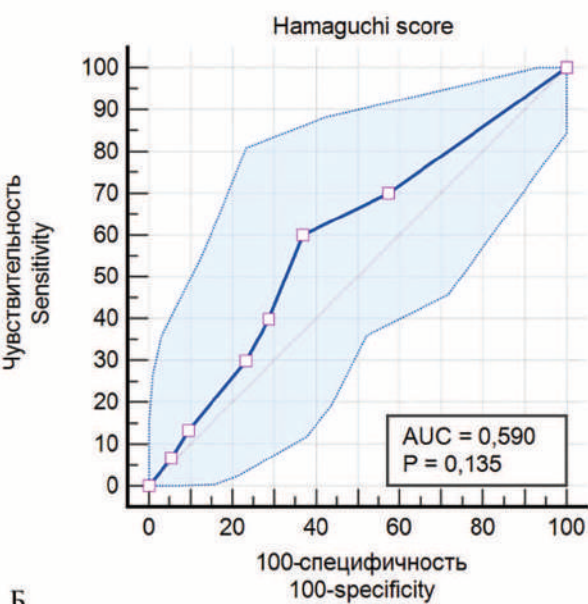
Обсуждение

Взаимосвязь между НАЖБП и сердечно-сосудистыми заболеваниями является одной из наиболее активно изучаемых областей медицины [21]. В структуре смертности пациентов с НАЖБП ведущую роль занимают сердечно-сосудистые события, а не печеночные исходы. Кроме того, для НАЖБП и ССЗ описано достаточно большое количество общих патогенетических механизмов: системное воспаление, инсулинорезистентность, эндотелиальная дисфункция, дисбиоз кишечной микробиоты [22, 23].

В проведенном нами исследовании стеатометрическая шкала Hamaguchi score продемонстрировала



А



Б

Рисунок 2. Результаты ROC-анализа для шкалы Hamaguchi у мужчин (А) и женщин (Б)
Figure 2. ROC analysis results for the Hamaguchi scale in men (A) and women (B)

диагностическую значимость в отношении выявления каротидного атеросклероза и атеросклероза артерий нижних конечностей среди пациентов с НАЖБП. Несмотря на невысокую чувствительность и специфичность, нами впервые было показано, что данная ультразвуковая шкала может эффективно использоваться не только как инструмент оценки тяжести стеатоза печени, но и как предиктор сочетанного атеросклероза сонных артерий и артерий нижних конечностей.

В работе отмечена взаимосвязь Hamaguchi score с параметрами липидного обмена. Полученные данные согласуются с результатами ранее проведенных исследований. Так, Sookoian S et al. (2008) продемонстрировали, что каротидный атеросклероз достоверно чаще выявлялся среди пациентов с НАЖБП и отметили корреляционную взаимосвязь между значениями толщины интима-медиа каротидных артерий и концентрациями аланинаминотрансферазы и гамма-глутамил-транспептидазы [24]. Результаты метаанализа Tang ASP et al. (2022) показали, что наличие у пациента НАЖБП увеличивает отношение шансов каротидного атеросклероза в 3,2 раза (95 % ДИ 2,37–4,32; $p < 0,0001$), а риск развития инсульта — в 1,88 раза (95 % ДИ 1,23–2,88; $p = 0,02$) [25]. Ряд исследований указывают на взаимосвязь между неинвазивными маркерами стеатоза печени (в частности, Liver Fat Score (LFS)) и распространенностью каротидного атеросклероза, на корреляции между стеатометрическими индексами (Hamaguchi score) и биомаркерами инсулинорезистентности (НОМА-индекс) [26, 27].

Заключение

У пациентов с НАЖБП значения шкалы Hamaguchi >2 баллов позволяет диагностировать сочетанные стенозы каротидных артерий и артерий нижних конечностей с чувствительностью 52,6 % и специфичностью 63,6 %. Метод оценки стеатоза печени по Hamaguchi может рассматриваться в качестве скрининга на наличие периферического атеросклероза у пациентов высокого риска.

Вклад авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией

Кузнецова А.С. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1136-7284>): разработка протокола исследования, сбор материала, интерпретация результатов, внесение правок в рукопись

Долгушина А.И. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2569-1699>): разработка дизайна исследования, контроль и координация проведения исследования

Поспелов В.Н. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0024-6970>): интерпретация результатов исследования, внесение правок в рукопись

Соколова Т.А. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0535-492X>): интерпретация результатов исследования, внесение правок в рукопись

Лебедев Е.В. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7954-2990>): интерпретация результатов исследования, внесение правок в рукопись

Генкель В.В. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5902-3803>): разработка протокола исследования, сбор материала, интерпретация результатов, внесение правок в рукопись

Author Contribution

All the authors contributed significantly to the study and the article, read and approved the final version of the article before publication

Kuznetsova A.S. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1136-7284>): development of a research protocol, collection of material, interpretation of results, making corrections to the manuscript

Dolgushina A.I. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2569-1699>): development of the study design, control and coordination of the study

Pospelov V.V. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0024-6970>): interpretation of the results of the study, making corrections to the manuscript

Sokolova T.A. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0535-492X>): interpretation of the results of the study, making corrections to the manuscript

Lebedev E.V. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7954-2990>): interpretation of the results of the study, making corrections to the manuscript

Genkel V.V. (ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-5902-3803>): development of a research protocol, collection of material, interpretation of results, making corrections to the manuscript

Список литературы / References:

1. Lazarus J.V., Mark H.E., Villota-Rivas M. et al. The global NAFLD policy review and preparedness index: Are countries ready to address this silent public health challenge? *J Hepatol.* 2022; 76(4): 771-780. doi: 10.1016/j.jhep.2021.10.025.
2. Драпкина О.М., Корнеева О.Н. Континуум неалкогольной жировой болезни печени: от стеатоза печени до сердечно-сосудистого риска. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2016; 12(4): 424-429. Drapkina O.M., Korneeva O.N. Continuum of nonalcoholic fatty liver disease: from liver steatosis to cardiovascular risk. Rational pharmacotherapy in cardiology. 2016; 12(4): 424-429. [In Russian]. doi: 10.20996/1819-6446-2016-12-4-424-429.
3. Ким О.Т., Драпкина О.М. Эпидемия ожирения через призму эволюционных процессов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022; 21(1): 72-79. Kim O.T., Drapkina O.M. The obesity epidemic through the prism of evolutionary processes. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2022; 21(1): 72-79. [In Russian]. doi: 10.15829/1728-8800-2022-3109.
4. Ye Q., Zou B., Yeo Y.H. et al. Global prevalence, incidence, and outcomes of non-obese or lean non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020; 5(8): 739-752. doi: 10.1016/S2468-1253(20)30077-7.
5. Targher G., Byrne C.D., Lonardo A. et al. Nonalcoholic fatty liver disease and risk of incident cardiovascular disease: a meta-analysis. *Journal of Hepatology.* 2016; 65(3): 589-600. doi: 10.1016/j.jhep.2016.05.013.
6. Wu S., Wu F., Ding Y. et al. Association of nonalcoholic fatty liver disease with major adverse cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2016; 6: 33386. doi: 10.1038/srep33386.
7. Angulo P., Kleiner D.E., Dam-Larsen S. et al. Liver fibrosis, but no other histologic features, is associated with long-term outcomes of patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology.* 2015; 149(2): 389-97.e10. doi: 10.1053/j.gastro.2015.04.043.

8. Zou B., Yeo Y.H., Cheung R. et al. Fatty Liver Index and Development of Cardiovascular Disease: Findings from the UK Biobank. *Dig Dis Sci.* 2021; 66(6): 2092-2100. doi: 10.1007/s10620-021-06954-y.
9. Wang C., Cai Z., Deng X. et al. Association of Hepatic Steatosis Index and Fatty Liver Index with Carotid Atherosclerosis in Type 2 Diabetes. *Int J Med Sci.* 2021; 18(14): 3280-3289. doi: 10.7150/ijms.62010.
10. Гуляева И.Л., Булатова И.А., Пестренин Л.Д. Роль васкуло-эндотелиального фактора роста в патогенезе стеатоза печени и дислипидемии. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2020; 64(4): 31-36. Gulyaeva I.L., Bulatova I.A., Pestrenin L.D. The role of vasculo-endothelial growth factor in the pathogenesis of hepatic steatosis and dyslipidemia. *Pathological Physiology and Experimental Therapy.* 2020; 64(4): 31-36. [In Russian]. doi: 10.25557/0031-2991.2020.04.31-36.
11. Pastori D., Baratta F., Novo M. et al. Remnant Lipoprotein Cholesterol and Cardiovascular and Cerebrovascular Events in Patients with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *J Clin Med.* 2018; 7(11): 378. doi: 10.3390/jcm7110378.
12. 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; 1(185): 4-52. Lazebnik L.B., Golovanova E.V., Turkina S.V., et al. Nonalcoholic fatty liver disease in adults: clinic, diagnosis, treatment. Recommendations for general practitioners, third version. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2021;1(185):4-52. [In Russian]. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-185-1-4-52
13. Генкель В.В., Кузнецова А.С., Лебедев Е.В. и др. Прогностическая значимость атеросклеротического поражения одного или двух сосудистых бассейнов у пациентов высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2021; 20(2): 2669. Genkel V.V., Kuznetsova A.S., Lebedev E.V. et al. Prognostic significance of atherosclerosis of one or two vascular systems in patients with high and very high cardiovascular risk. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2021; 20(2): 2669. [In Russian]. doi:10.15829/1728-8800-2021-2669.
14. Hye-Yeon Choi. Carotid duplex ultrasound: interpretations and clinical applications. *Annals of Clinical Neurophysiology* 2021; 23(2): 82-91. doi.org/10.14253/acn.2021.23.2.82.
15. Хатчинсон Стюарт Дж. Ультразвуковая диагностика в ангиологии и сосудистой хирургии / Стюарт Дж. Хатчинсон, Кэтрин К. Холмс; пер. с англ. Под ред. А.И. Кириенко, Д.А. Чурикова. — М.: ГЭОТАР- Медиа, 2018. — 400 с. Hutchinson Stuart J. Ultrasound diagnostics in angiology and vascular surgery / Stuart J. Hutchinson, Katherine K. Holmes; translation from English ed. by A.I. Kirienko, D.A. Churikov. — Moscow : GEOTAR-Media, 2018. — pp. 400
16. Куликов В.П. Ультразвуковая диагностика сосудистых заболеваний / Под редакцией В.П. Куликова 1-е издание. — М.: ООО Фирма «СТРОМ», 2007 — 512 с. Kulikov V.P. Ultrasound diagnosis of vascular diseases / Edited by V.P. Kulikov. 1st edition. — Moscow: LLC Firma STROM, 2007 — pp. 512 [In Russian].
17. Hamaguchi M., Kojima T., Itoh Y. et al. The severity of ultrasonographic findings in nonalcoholic fatty liver disease reflects the metabolic syndrome and visceral fat accumulation. *Am J Gastroenterol.* 2007; 102(12): 2708-15. doi: 10.1111/j.1572-0241.2007.01526.x.
18. Шляхто Е.В., Недогода С.В., Конради А.О. Национальные клинические рекомендации «Диагностика, лечение, профилактика ожирения и ассоциированных с ним заболеваний». Санкт-Петербург, 2017; 164 с. Shlyakhto EV, Nedogoda SV, Konradi A.O. National clinical recommendations "Diagnosis, treatment, prevention of obesity and associated diseases." St. Petersburg, 2017; 164 p. [In Russian].
19. Blüher M. Metabolically Healthy Obesity. *Endocr Rev.* 2020;41(3):bnaa004. doi: 10.1210/edrv/bnaa004.
20. Гржибовский А.М., Иванов С.В., Горбатова М.А. Экологические (корреляционные) исследования в здравоохранении. Наука и здравоохранение. 2015; 5: 5-18. Grzhibovsky A.M., Ivanov S.V., Gorbatoва M.A. Ecological (correlational) studies in public health. *Science and health care.* 2015;5:5-18 [In Russian].
21. Евстифеева С.Е., Шальнова С.А., Куценко В.А. и др. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени среди населения трудоспособного возраста: ассоциации с социально-демографическими показателями и поведенческими факторами риска (данные ЭССЕ-РФ-2). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022; 21(9): 40-49. Evstifeeva S.E., Shalnova S.A., Kutsenko V.A. et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease among the working-age population: associations with socio-demographic indicators and behavioral risk factors (ESSE RF-2 data). *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2022; 21(9): 40-49. [In Russian]. doi: 10.15829/1728-8800-2022-3356.
22. Нелидова А.В., Ливзан М.А., Николаев Н.А. и др. Сердечно-сосудистые заболевания и неалкогольная жировая болезнь печени: связь и патогенетические аспекты фармакотерапии. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2021; 17(6): 880-888. Nelidova AV, Livzan MA, Nikolaev NA et al. Cardiovascular disease and nonalcoholic fatty liver disease: relationship and pathogenetic aspects of pharmacotherapy. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2021; 17(6): 880-888. [In Russian]. doi: org/10.20996/1819-6446-2021-12-14
23. Шептулина А.Ф., Яфарова А.А., Киселев А.Р. и др. Сравнительная характеристика кишечного микробиома у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и здоровых добровольцев. Профилактическая медицина. 2022; 25(5-2): 36. Sheptulina A.F., Yafarova A.A., Kiselev A.R. et al. Comparative characterization of the gut microbiome in patients with nonalcoholic fatty liver disease and healthy volunteers. *Preventive Medicine.* 2022; 25(5-2): 36. [In Russian].
24. Sookoian S, Pirola CJ. Non-alcoholic fatty liver disease is strongly associated with carotid atherosclerosis: a systematic review. *J Hepatol.* 2008; 49(4): 600-7. doi: 10.1016/j.jhep.2008.06.012.
25. Tang A.S.P., Chan K.E., Quek J. et al. Non-alcoholic fatty liver disease increases risk of carotid atherosclerosis and ischemic stroke: An updated meta-analysis with 135,602 individuals. *Clin Mol Hepatol.* 2022; 28(3): 483-496. doi: 10.3350/cmh.2021.0406
26. Candusso G., Catena C., Soardo G. et al. Non-invasive biochemical scores of nafld and carotid morphofunctional alterations in never treated essential hypertensive patients. *Journal of Hypertension.* 2022; 40:e24. doi: 10.1097/01.hjh.0000835496.54152.9d.
27. Marco Delle Monache, R. Cecere, et al. Correlation between ultrasonographic Hamaguchi score, insulin resistance, obesity and fatty liver indexes in patients affected by NAFLD. *Digestive and Liver Disease.* 2013; 45: S36-S37. doi: 10.1016/S1590-8658(13)60111-5