



Роль неалкогольной жировой болезни печени в развитии сосудистой ригидности и сердечно-сосудистого риска у больных с артериальной гипертензией

Стаценко М. Е., Стрельцова А. М.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград, Россия, 400131, Волгоград, площадь Павших борцов, дом 1

Для цитирования: Стаценко М. Е., Стрельцова А. М. Роль неалкогольной жировой болезни печени в развитии сосудистой ригидности и сердечно-сосудистого риска у больных с артериальной гипертензией. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;194(10): 14–21. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-194-10-14-21

✉ Для переписки:

Стаценко
Михаил Евгеньевич
mestatsenko@rambler.ru

Стаценко Михаил Евгеньевич, д.м.н., профессор, проректор по научной работе, зав. кафедрой внутренних болезней
Стрельцова Анастасия Михайловна, аспирант кафедры внутренних болезней

Резюме

Цель. Оценить показатели липидного и углеводного обменов, инсулинорезистентности, хронического низкоинтенсивного системного воспаления, структурно-функциональные показатели печени у пациентов с АГ и НАЖБП по сравнению с пациентами с изолированной АГ, а также роль их изменений в снижении эластичности магистральных артерий и увеличении риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с коморбидной патологией.

Материал и методы. Проведено сравнительное поперечное исследование, в которое было включено 120 пациентов, в возрасте от 45 до 65, с АГ I–II степени, 1–2 стадии (с НАЖБП (FLI \geq 60) и без нее). При первичном осмотре осуществили клиническое обследование, проведена оценка показателей липидного, углеводного и структурно-функциональных показателей печени. Также оценивали выраженность хронического системного воспаления и инсулинорезистентность. Измеряли СРПВ, ЦАД, сосудистый возраст, общий сердечно-сосудистый риск по шкале SCORE.

Результаты. Полученные данные свидетельствуют о более выраженной инсулинорезистентности, хроническом системном воспалении, а также достоверно более высоких показателях липидного обмена у больных с АГ и НАЖБП в сравнении с пациентами с изолированной АГ. Кроме того, у пациентов данной группы достоверно выше показатели СРПВ и ЦАД и больные АГ с коморбидной патологией имеют более высокий 10-летний фатальный риск ($p=0,013$). Проведенный ROC-анализ показал, что при FLI \geq 60 прогнозируется высокий риск СРПВ $>$ 10м/с. Множественный регрессионный анализ установил, что увеличение ХС ЛПОНП приводит к росту значений как СРПВ \geq (p $<$ 0,001), так и СРПВ (p=0,048). 10-летний фатальный риск (SCORE) у больных АГ с коморбидной патологией возрастал при увеличении СРПВ \geq (p=0,021), FLI (p=0,013) и висцерального ожирения (p $<$ 0,001).

Заключение. Проведенное исследование свидетельствует, что у пациентов с АГ и НАЖБП по сравнению с пациентами с изолированной АГ достоверно выше показатели инсулинорезистентности, хронического низкоинтенсивного системного воспаления, чаще обнаруживается высокоатерогенный тип гиперлипидемии и висцеральное ожирение. Также у коморбидных больных с АГ определяются статистически значимые более высокие значения ЦАД и индекса аугментации. Показатели жесткости магистральных артерий были также достоверно выше у пациентов АГ с коморбидной патологией. Проведенный ROC анализ установил, что при FLI \geq 60 прогнозировался высокий риск СРПВ $>$ 10м/с, что взаимосвязано с развитием кардиоваскулярных осложнений. Также множественный регрессионный анализ продемонстрировал, что

рост СРПВэ и СРПВм был обусловлен преимущественно увеличением ХС ЛПОНП, а 10-летний фатальный ССР осложнений имел наибольший прирост при увеличении значений показателей СРПВэ, FLI и висцерального ожирения.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, неалкогольная жировая болезнь печени, сердечно-сосудистый риск, скорость распространения пульсовой волны, центральное аортальное давление.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-194-10-14-21>



The role of non-alcoholic fatty liver disease in the development of vascular rigidity and cardiovascular risk in patients with arterial hypertension

M. E. Statsenko, A. M. Streltsova

Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, 400131, PavshihBortscovsqr., 1, Volgograd, Russia

For citation: Statsenko M. E., Streltsova A. M. The role of non-alcoholic fatty liver disease in the development of vascular rigidity and cardiovascular risk in patients with arterial hypertension. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;194(10): 14–21. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-194-10-14-21

Mikhail E. Statsenko, MD, PhD, DmedSci, Prof. Vice-Rector for Research, Head of the Department of Internal Medicine; ORCID: 0000-0002-3306-0312

✉ *Corresponding author:*

Mikhail E. Statsenko
mestatsenko@rambler.ru

Anastasia M. Streltsova, post-graduate student of the Department of Internal Medicine; ORCID ID: 0000-0001-9016-3011

Summary

Purpose. To assess the parameters of lipid and carbohydrate metabolism, insulin resistance, chronic low-intensity systemic inflammation, structural and functional parameters of the liver in patients with hypertension (AH) and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) compared with patients with isolated AH, as well as the impact of changes in these parameters on reducing the elasticity of the main arteries and increasing the risk of cardiovascular complications in patients with comorbid pathology.

Material and methods. A comparative cross-sectional study was carried out, which included 120 patients, aged 45 to 65, with AH grade I–II, stages 1–2 (with $FLI \geq 60$) and without NAFLD). During the initial examination, a clinical examination was carried out, the parameters of lipid, carbohydrate and structural-functional parameters of the liver were assessed. The severity of chronic systemic inflammation and insulin resistance were also assessed. Pulse wave velocity (PWV), central aortic pressure (CAP), vascular age and total cardiovascular risk were measured according to the SCORE scale.

Results. The data obtained indicate a more pronounced insulin resistance, chronic systemic inflammation, as well as significantly higher lipid metabolism in patients with AH and NAFLD in comparison with patients with isolated AH. In addition, in patients of this group, the indicators of PWV and CAP were significantly higher, and patients with AH and NAFLD had a higher 10-year fatal risk ($p=0.013$). The performed ROC analysis showed that at $FLI \geq 60$, a high risk of $PWVm > 10$ m/s is predicted. Multiple regression analysis found that an increase in VLDL cholesterol leads to an increase in the values of both $PWVe$ ($p < 0.001$) and $PWVb$ ($p = 0.048$). The 10-year fatal risk (SCORE) in patients with AH and NAFLD increased with an increase in $PWVe$ ($p = 0.021$), FLI ($p = 0.013$), and visceral obesity ($p < 0.001$).

Conclusion. The study shows that in patients with AH and NAFLD, compared with patients with isolated AH, the indicators of insulin resistance and chronic low-intensity systemic inflammation are significantly higher, the highly atherogenic type of hyperlipidemia and visceral obesity are more often found. Also, in comorbid patients with AH, statistically significant higher values of CAP and augmentation index are determined. Stiffness indices of the great arteries were also significantly higher in patients with comorbid pathology. The ROC analysis showed that at $FLI \geq 60$, a high risk of $PWVm > 10$ m/s was predicted, which is associated with the development of cardiovascular complications. Also, multiple regression analysis showed that the increase in $PWVe$ and $PWVm$ was mainly due to an increase in VLDL cholesterol, and the 10-year fatal cardiovascular risk of complications had the greatest increase with an increase in the values of $PWVe$, FLI and visceral obesity.

Keywords: arterial hypertension, non-alcoholic fatty liver disease, cardiovascular risk, pulse wave velocity, central aortic pressure

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest.

АГ – артериальная гипертензия,
АД – артериальное давление,
НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени,
СРПВ (м;э) – скорость распространения пульсовой волны (по сосудам мышечного и эластического типов),
АлАТ – аланинаминотрансфераза,
АсАТ – аспаргатаминотрансфераза,
ГГТП – гамма-глутамилтранспептидаза,
САД – систолическое артериальное давление,
ДАД – диастолическое артериальное давление,
ЦАД – центральное аортальное давление,
ССР – сердечно-сосудистый риск,
МИ – метаболический индекс,
FLI – Fatty Liver Index,
NFS – NAFLD fibrosis score,
ОХС – общий холестерин,
ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности,
ХС ЛПОНП – холестерин липопротеидов очень низкой плотности,
ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности,
ТГ – триглицериды.

Введение

В настоящее время неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) заняла одну из ведущих позиций среди заболеваний печени по всему миру [1]. Ожидается, что рост числа больных с ожирением и метаболическим синдромом, трудности диагностики, а также отсутствие единых доказанных методов лечения приведут к еще более высоким темпам распространения данного заболевания среди разных возрастных групп и НАЖБП займет первое место как показание для трансплантации печени. [2–5]. Масштабные исследования «DIREG 1» (2007) и «DIREG 2» (2014), проведенные в России, показали увеличение числа больных с НАЖБП с 27% до 37,3%, что говорит, что НАЖБП является самым распространенным заболеванием печени в России с крайне высокой частотой встречаемости, особенно среди пациентов средней возрастной группы, которая отличается частым наличием коморбидной патологии [6]. Артериальная гипертензия (АГ) относится к одному из лидирующих по частоте встречаемости заболеваний сердечно-сосудистой системы, а также является одним из ведущих факторов риска других сердечно-сосудистых, цереброваскулярных и по-

чечных заболеваний, повышает риск фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений [7,8]. Инсулинорезистентность и активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) могут обеспечить потенциальные патофизиологические связи между НАЖБП и АГ, что приводит к росту числа больных с сочетанной патологией [9,10]. Наличие коморбидной патологии не может не сказаться на особенностях развития и течения обоих заболеваний у данной категории больных. В доступных источниках, мы не обнаружили данных, посвященных данному вопросу, имеющему большое значение для врачебной практики.

Таким образом, целью исследования являлась оценка показателей липидного и углеводного обменов, хронического низкоинтенсивного системного воспаления, структурно-функциональных показателей печени у пациентов с АГ и НАЖБП по сравнению с пациентами с изолированной АГ, а также роль их изменений в снижении эластичности магистральных артерий и увеличении риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с коморбидной патологией.

Материалы и методы

Проведено сравнительное поперечное исследование, в которое было включено 120 пациентов, в возрасте от 45 до 65, с АГ I–II степени, 1–2 стадии (с НАЖБП (FLI \geq 60) и без нее) [11]. Были исключены пациенты с ранее перенесенным инфарктом, инсультом, с ассоциированными клиническими состояниями, в том числе с сахарным диабетом и предиабетом, а также с вторичными гипертензиями, ожирением II–III степени, вирусными гепатитами и другими заболеваниями, которые могли повлиять на результаты исследования. За 7 дней до начала участия в исследовании пациентам отменяли антигипертензивные препараты.

В основную группу были включены 60 больных с АГ и НАЖБП, в контрольную группу – 60

пациентов с изолированной АГ. Неалкогольную жировую болезнь печени диагностировали на основании Клинических рекомендаций по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации (2021) [3].

При первичном осмотре осуществили клиническое обследование: анализ данных анамнеза, окружности талии (ОТ) и окружности бедер (ОБ), проводилась биоимпедансометрия с измерением доли подкожной и висцеральной жировой ткани. Также проведена оценка показателей липидного, углеводного обменов и структурно-функциональных показателей печени (АлАТ, АсАТ,

ГГТП, FLI, NFS). Для изучения стеатоза и фиброза печени использовали расчет индекса Fatty Liver Index (FLI) [11] и NAFLD fibrosis score (NFS) [12]. О выраженности хронического системного воспаления судили по концентрации высокочувствительного С-реактивного белка (СРБ) и альфа – фактора некроза опухоли (ФНО- α) в сыворотке крови (определяли с помощью иммуноферментного метода на плащечном автоматизированном фотометре Immunochem-2100, США).

Инсулинорезистентность определяли с помощью индексов, характеризующие чувствительность тканей к инсулину: индекс НОМА-IR и метаболический индекс (МИ). При значении индекса НОМА-IR > 2 у.е. и МИ \geq 7 у.е. говорили о наличии резистентности к инсулину [13].

Жесткость стенки магистральных артерий определяли по показателю скорости пульсовой волны с использованием аппарата «Поли-Спектр-8/Е» с модулем СРПВ (Нейрософт, Россия) на каротидно-фemorальном и каротидно-радиальном сегментах. Повышение СРПВ более 10 м/с признано независимым высоким фактором риска сердечно-сосудистых осложнений. [14, 15]

Центральное аортальное давление, которое по мнению ряда авторов, является более информативным в отношении развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, чем показатели артериального давления на плечевой артерии, оценивали с использованием многофункционального комплекса VPLab и программного обеспечения Vasotens 24 (ООО «Петр Телегин», Россия) [16]. Для расчета сосудистого возраста, который является косвенным показателем состояния сосудистой стенки, применяли калькулятор «ADVANT AGE»

(Les Laboratoires Servier, France), в котором, по методике D'Agostino R.B. et al. (2008), учитывались пол, возраст, фактор курения, систолическое АД, уровень общего холестерина (и его фракций) и гликемии [17]. Для оценки общего сердечно-сосудистого риска и 10-летнего фатального риска использовали шкалу SCORE (Systemic Coronary Risk Evaluation (<http://www.escardio.org/Guidelines-&Education/Practice-tools/CC3-prevention-toolbox/SCORE-Risk-Charts>)) [18].

Статистический анализ проведен с применением параметрических и непараметрических критериев с помощью пакета статистических программ Statistica 10 (Stat Soft Inc., USA) и SPSS (IBM, USA). По результатам проверки на нормальность распределения количественных показателей методом Шапиро-Уилка для описательной статистики применяли медиану Me [Q25; Q75], где Q25 и Q75 – верхний и нижний квартили, соответственно. При сравнении несвязанных групп использовали U-критерий Манна-Уитни (для количественных значений), точный критерий Фишера и χ^2 Пирсона (для качественных переменных). Для прогностического моделирования применяли многофакторный регрессионный анализ. По результатам показателя p менее 0,05, различие групп считали статистически значимым.

На всех этапах исследования руководствовались этическими принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2008 г.) и соглашением по Надлежащей клинической практике (ICH GCP). Все пациенты подписали информированное согласие на участие. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России (протокол № 001–2019, экспертное заключение № 001/5).

Результаты

В табл. 1 представлены основные клинико-демографические показатели исследуемых групп.

При сравнении индексов инсулинорезистентности (НОМА-IR и МИ) и показателей, отвечающих за низкоинтенсивное системное воспаление (СРБ и ФНО- α) установлены статистически более высокие показатели среди пациентов с АГ и НАЖБП по сравнению с больными с изолированной АГ (табл. 2). Также среди больных с коморбидной патологией достоверно выше ХС ЛПОНП ($p=0,002$), ТГ ($p<0,001$) и ниже ХС ЛПВП ($p=0,006$), что говорит о неблагоприятном проатерогенном липидном профиле данной категории пациентов (фенотипы IIb и III) [19]. Значения структурно-функциональных показателей печени (ГГТП, NFS и FLI) были статистически выше ($p<0,001$, $p=0,0366$, $p<0,001$, соответственно) у больных с АГ и НАЖБП (табл. 2) в сравнении с пациентами с изолированной АГ. Среди пациентов с коморбидной патологией повышение АЛАТ было отмечено у 5 (8,3%), АсАТ у 3 (5,0%) пациентов.

Установлено, что пациенты с АГ и НАЖБП по сравнению с больными с изолированной АГ имеют более высокие показатели как СРПВм, так и СРПВэ ($p<0,001$, $p<0,001$, соответственно) (табл. 3). Кроме того, при установлении частоты

СРПВм и СРПВэ > 10 м/с, в зависимости от наличия или отсутствия НАЖБП были получены статистически значимые различия ($p=0,003$, $p=0,023$, соответственно). Шансы увеличения СРПВм > 10 м/с у больных АГ с НАЖБП увеличивались в 3 раза по сравнению с больными с изолированной АГ (ОШ 3,0; 95% ДИ: 1,4–6,3). Также шансы СРПВэ > 10 м/с у больных основной группы были в 2,4 раза выше по сравнению с больными контрольной группы (ОШ 2,4; 95% ДИ: 1,1–5,1).

Статистически значимые различия наблюдались и при сравнении показателей ЦАД (для САДао день $p=0,027$, для САДао ночь $p=0,002$, для ДАДао ночь $p=0,003$), индекса аугментации (для IАх, (%) ночь $p=0,015$, для IАх, (%) день $p=0,019$ и висцерального ожирения (для ОТ/ОБ, подкожного жира, висцерального жира, эпикардального жира $p<0,001$) (табл. 3).

При расчете сосудистого возраста среди больных с АГ и НАЖБП по сравнению с больными с изолированной АГ достоверно чаще встречались пациенты с превышением сосудистого возраста по отношению к паспортному ($p=0,033$). Также больные АГ с коморбидной патологией имеют более высокий 10-летний фатальный риск ($p=0,013$) и в данной группе выше доля пациентов с высоким и очень высоким риском сердечно-сосудистых

Таблица 1.

Клинико-демографические показатели пациентов, включенных в исследование

Примечание:

* – статистически значимое различие показателей 1-й и 2-й групп (p<0,05), ИМТ – индекс массы тела, ПАД – пульсовое артериальное давление, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление.

Показатель	Основная группа АГ+НАЖБП (n=60) Me [Q25; Q75]	Контрольная группа АГ (n=60) Me [Q25; Q75]	p
Возраст, лет, M±SD	56,4±7,8	55,8±8,6	0,3448
Пол, Ж/М, n(%)	42/18 (70,0)	44/16 (73,3)	0,3421
ИМТ, кг/м ²	32,0[30,1;34,5]	26,8[24,7;29,4]	0,0000*
Длительность АГ, лет	5,0[3,0;10,0]	5,0[2,0;7,0]	0,0864
АГ I стадии, n (%)	11 (18,3)	15 (25,0)	0,1303
АГ II стадии, n (%)	49 (81,7)	45(75,0)	0,3575
АГ 1 степени, n (%)	22 (36,7)	27 (45,0)	0,4876
АГ 2 степени, n (%)	38 (63,3)	33 (55,0)	0,4212
Офисное САД, мм рт. ст.	154,5[147,5;165,3]	151,0[145,0;161,2]	0,5803
Офисное ДАД, мм рт. ст.	92,0[87,5;94,0]	91,0[89,0;96,0]	0,9116
ЧСС, мин ⁻¹	71,0[66,5;77,5]	73,0[64,0;77,5]	0,5531
ПАД, мм рт. ст.	60,0[55,0;69,0]	61,0(54,0;69,0)	0,9206
Курение табака, n(%)	13(26,0)	7(14,0)	0,2219

Таблица 2.

Сравнение маркеров воспаления, показателей липидного и углеводного обменов, индексов инсулинорезистентности, структурно-функциональных показателей печени в исследуемых группах.

Примечание:

* – статистически значимое различие (p<0,05).

Показатель	Основная группа АГ+НАЖБП (n=60) Me [Q25; Q75]	Контрольная группа АГ (n=60) Me [Q25; Q75]	p
СРБ, мг/л	13,7[9,2;15,8]	9,9[1,5;13,6]	0,002*
ФНО-α, пг/мл	8,8[5,8;13,9]	4,9[3,8;10,4]	<0,001*
ОХС, ммоль/л	5,6[4,7;6,3]	5,5[5,0;6,6]	0,437
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,3[1,2;1,6]	1,4[1,2;1,8]	0,006*
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,0[2,3;4,1]	3,1[2,6;3,9]	0,314
ХС ЛПОНП, ммоль/л	1,0[0,8;1,2]	0,9[0,6;1,1]	0,002*
ТГ, ммоль/л	2,3[1,8;2,6]	1,9[1,4;2,2]	<0,001*
Инсулин, мкМЕ/мл	6,7[4,1;10,5]	3,8[3,0;4,9]	<0,001*
НОМА-IR, у.е.	1,6[1,1;2,5]	0,9[0,7;1,1]	<0,001*
МИ, у.е.	7,5[3,9;12,4]	3,9[2,1;6,9]	<0,001*
Глюкоза, ммоль/л	5,4[4,9;5,9]	5,2[4,9;5,4]	0,076
FLI, ед.	86,5[78,0;92,0]	40,5[23,5;53,0]	<0,001*
NFS, ед.	-1,96[-2,2;-1,0]	-2,12[-2,9;-1,2]	0,079
АЛТ, ЕД/л	20,0[17,2;28,0]	16,0[13,2;24,5]	0,178
АСТ, ЕД/л	15,4[18,0;24,7]	15,0[18,0;22,7]	0,764
ГГТП	19,3[27,4;42,9]	14,3[18,9;22,3]	<0,001*

Таблица 3.

Сравнение СРПВ, показателей вариабельности сердечного ритма, центрального аортального давления, показателей висцерального ожирения, 10-летнего риска сердечно-сосудистых осложнений и сосудистого возраста в исследуемых группах.

Примечание:

* – статистически значимое различие (p<0,05), САДао – систолическое аортальное давление, ДАДао – диастолическое аортальное давление, IАх – индекс аугментации.

Показатель	Основная группа АГ+НАЖБП (n=60) Me [Q25; Q75]	Контрольная группа АГ (n=60) Me [Q25; Q75]	p
СРПВэ, м/с	9,7[8,6;13,0]	8,9[7,2;10,6]	<0,001*
СРПВм, м/с	11,2[9,7;13,0]	8,9[8,4;11,4]	<0,001*
СРПВ более 10 м/с:			
СРПВм, n (%)	40(66,7)	24(40,0)	0,003*
СРПВэ, n (%)	28(46,7)	16(26,7)	0,023*
САДао день, мм рт. ст.	123,0[116,0;133,0]	118,0[107,5;125,0]	0,027*
ДАДао день, мм рт. ст.	82,0[73,0;89,5]	79,0[72,0;85,0]	0,076
IАх, (%) день	23,4[14,3;31,1]	18,2[10,1;26,8]	0,015*
САДао ночь, мм рт. ст.	116,0[106,0;124,0]	106,0[97,0;117,0]	0,002*
ДАДао ночь, мм рт. ст.	72,0[65,0;78,0]	67,0[60,5;72,0]	0,003*
IАх, (%) ночь	27,3[17,3;33,1]	23,5[14,1;29,1]	0,019*
ОТ/ОБ	0,9[0,9;1,0]	0,8[0,8;0,9]	<0,001*
П/к жир,%	42,4[33,4;47,5]	30,4[25,0;38,6]	<0,001*
Висц. Жир,%	12,5[11,0;15,0]	8,0[6,0;10,0]	<0,001*
Эпикардиальный жир, мм	5,0[4,0;6,3]	3,0[2,0;3,5]	<0,001*
10-летний фатальный риск (%)	3,7[1,6;6,0]	2,0[0,6;4,3]	0,013*
Низкий и средний риск (<5%), n (%)	38(63,3)	50(83,3)	0,022*
Высокий и очень высокий (≥5% и >10%), n (%)	22(36,7)	10(16,7)	0,022*
Сосудистый возраст>Паспортного возраста, n (%)	46(76,7)	34(56,7)	0,033*

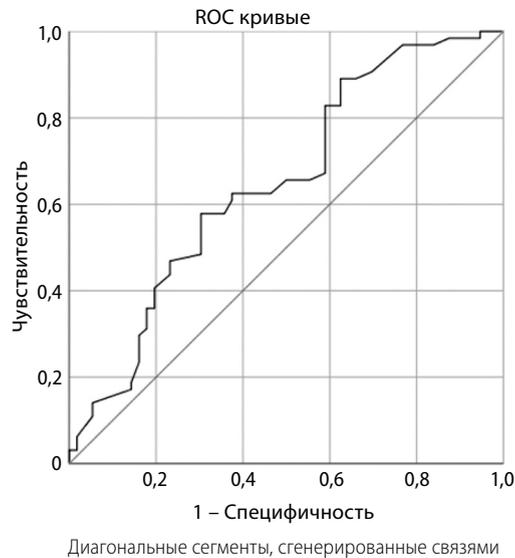


Рисунок 1. ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности выявления СРПВ >10 м/с от значения индекса FLI.

осложнений ($p=0,022$) по сравнению с больными с АГ без НАЖБП.

Проведенный ROC анализ взаимосвязи прогноза СРПВ >10 м/с и значения FLI представлен на рис. 1. Площадь под ROC-кривой составила $0,650 \pm 0,051$ с 95% ДИ: 0,551–0,749. Полученная модель была статистически значимой ($p=0,005$).

При $FLI \geq 60$ прогнозируется высокий риск СРПВ >10 м/с. Чувствительность и специфичность метода составили 62,5% и 60,7% соответственно.

Для выявления показателей, оказывающих большее влияние на увеличение СРПВ и 10-летний

фатальный риск, у пациентов с АГ и НАЖБП был проведен множественный регрессионный анализ. Анализ показал, что при увеличении ХС ЛПОНП на 1 ммоль/л следует ожидать увеличения СРПВэ на 5 м/с ($p<0,001$) ($r_{xy}=0,591$, $p<0,001$), а СРПВм на 1,9 м/с ($r_{xy}=0,242$, $p=0,048$). 10-летний фатальный риск (SCORE) у больных АГ с коморбидной патологией возрастал на 0,4% при увеличении СРПВэ на 1 м/с ($p=0,021$), увеличивался на 0,15% при росте значений FLI на 1 ед. ($p=0,013$) и возрастал на 0,4% при увеличении висцерального ожирения на 1% ($p<0,001$) ($r_{xy}=0,695$, $p<0,001$).

Обсуждение

Установление связи между НАЖБП и метаболическим синдромом, привело к интересу о возможной роли НАЖБП в прогрессировании и развитии атеросклероза у коморбидных пациентов. Отмечено, что жировая дегенерация печени у пациентов с НАЖБП еще до развития метаболического синдрома может создавать существенные предпосылки для развития возможных метаболических нарушений и повышать риск сердечно-сосудистых осложнений [3].

Также установлено, что НАЖБП имеет тесную связь с повышенным уровнем воспалительных маркеров в плазме крови [20]. ФНО- α , активируя провоспалительные пути, является одним из центральных медиаторов роста инсулинорезистентности. Его повышение приводит к нарушению регуляции липогенеза, способствует увеличению перекисного окисления липидов и накоплению реактивных форм кислорода, что влечет за собой нарушение архитектоники не только печени, но сосудистой стенки [21]. Обнаруженное в нашем исследовании увеличение СРПВ как в артериях мышечного, так и эластического типов у пациентов с АГ и НАЖБП говорит о снижении эластичности магистральных артерий, развитии склероза сосудистой стенки. Мета-анализ (2017) 12 наблюдательных исследований с участием 9351 пациентов с НАЖБП показал,

что пациенты с НАЖБП в сравнении с пациентами без НАЖБП имеют более высокие показатели жесткости сосудистой стенки. Интересно, что большая разница была также, как и в нашем исследовании, отмечена по значению СРПВ по сосудам мышечного типа [22].

Мета-анализы Hong Liu и др. (2013) и Enea Bonci и др. (2015) показали, что наличие НАЖБП значительно повышает риски сердечно-сосудистых заболеваний и осложнений [23, 24]. Большое число пациентов, сосудистый возраст которых превышал паспортный, свидетельствует о более выраженном старении сосудов у пациентов с АГ и НАЖБП в сравнении с больными с АГ без НАЖБП. Также большая частота встречаемости больных с СРПВм и СРПВэ > 10 м/с и высокие показатели ЦАД и индекса аугментации у пациентов с АГ и НАЖБП, по сравнению с больными с изолированной АГ, говорят о более высоком риске сердечно-сосудистых осложнений у коморбидных больных [7], что также, подтвердилось в результате множественного регрессионного анализа. Кроме того, о более высоком сердечно-сосудистом риске у больных с АГ и НАЖБП по сравнению с пациентами с изолированной АГ свидетельствует и установленный факт достоверно большей частоты обнаружения висцерального ожирения и выраженности

эпикардального жира [25]. Результаты измерения по шкале SCORE подтверждают, что среди пациентов с коморбидной патологией достоверно чаще встречался высокий и очень высокий риск фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений.

Более высокие показатели, характеризующие инсулинорезистентность и высокоатерогенный липидный профиль у пациентов с АГ и НАЖБП, отражают более высокий риск атеросклеротических поражений сосудов у данной категории пациентов.

Заключение

Проведенное исследование свидетельствует, что у пациентов с АГ и НАЖБП по сравнению с пациентами с изолированной АГ достоверно выше показатели инсулинорезистентности, хронического низкоинтенсивного системного воспаления, чаще обнаруживаются высокоатерогенные типы гиперлипидемий и висцеральное ожирение. Также у коморбидных больных с АГ определяются статистически более высокие значения ЦАД и индекса аугментации. Показатели жесткости магистральных артерий были также достоверно выше у пациентов АГ с коморбидной патологией и установлено, что шансы увеличения СРПВм > 10 м/с возросли в 3 раза, а шансы СРПВэ > 10 м/с увеличивались в 2,4 раза при наличии сопутствующей НАЖБП. Проведенный ROC анализ взаимосвязи прогноза СРПВм > 10 м/с и уровня FLI показал, что при FLI ≥ 60 прогнозировался высокий риск СРПВм > 10 м/с, что взаимосвязано с развитием сердечно-сосудистых осложнений. Также множественный

ХС ЛПОНП являются высокоатерогенными липопротеидами, основная роль которых заключается в транспорте ТГ из печени в периферические ткани. У пациентов с АГ наличие сопутствующей НАЖБП приводит к повышению уровня как ТГ, так и ХС ЛПОНП, который по результатам множественного регрессионного анализа является статистически значимым предиктором повышения жесткости сосудистой стенки как в сосудах мышечного, так и эластического типов.

регрессионный анализ продемонстрировал, что рост СРПВэ и СРПВм был обусловлен преимущественно увеличением ХС ЛПОНП, а 10-летний фатальный риск сердечно-сосудистых осложнений имел наибольший прирост при увеличении значений показателей СРПВэ, FLI и висцерального ожирения. Полученные результаты исследования свидетельствуют, о целесообразности выделения особого клинического варианта АГ, коморбидной с НАЖБП, из-за более высокого кардиоваскулярного риска у этой категории больных. Поэтому у пациентов с АГ и НАЖБП важно применять комбинированную антигипертензивную терапию, контролировать структурно-функциональное состояние печени, а также рекомендовать активно использовать немедикаментозные методы лечения НАЖБП (диетические рекомендации, нормализация массы тела), а при дислипидемии рассмотреть возможность назначения статинов.

Финансирование. Исследование выполнено за счет средств гранта молодых ученых ВолгГМУ, приказ 29-КО от 02.06.2020.

Funding. The research was carried out at the expense of the grant of young scientists from Volgograd State Medical University, order 29-KO of 06/02/2020.

Литература | References

1. Younossi, Z. M. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease – A Global Public Health Perspective. *Journal of Hepatology*. 2018. doi: 10.1016/j.jhep.2018.10.033.
2. Maurice, J., & Manousou, P. Non-alcoholic fatty liver disease. *Clinical Medicine*, 2018;18(3), 245–250. doi: 10.7861/clinmedicine.18–3–245.
3. Lazebnik L.B., Golovanova E. V., Turkina S. V. et al Non-alcoholic fatty liver disease in adults: clinic, diagnostics, treatment. Guidelines for therapists, third version. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;1(1):4–52. (In Russ.) doi: 10.31146/1682–8658-ecg-185–1–4–52. 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(1):4–52. doi: 10.31146/1682–8658-ecg-185–1–4–52.
4. Neuschwander-Tetri, B. A. Non-alcoholic fatty liver disease. *BMC Medicine*, 2017;15(1). doi: 10.1186/s12916–017–0806–8.
5. Maurice, J., & Manousou, P. Non-alcoholic fatty liver disease. *Clinical Medicine*. 2018;18(3), 245–250. doi: 10.7861/clinmedicine.18–3–245.
6. Palgova L. K., Baranovsky A. Yu., Ushakova T. I., Yurkina A. S., Blinov D. V. Epidemiological features of non-alcoholic fatty liver disease in the north-west region of Russia. *Vestnik SPbSU*. 2017; 12(2): 118–135. (In Russ.) Пальгова Л. К., Барановский А. Ю., Ушакова Т. И., Юркина А. С., Блинов Д. В. Эпидемиологические особенности неалкогольной жировой болезни печени в северо-западном регионе России (результаты открытого многоцентрового проспективного исследования DIREG 2). *Вестник Санкт-Петербургского университета*. 2017. 12(2). С118–135.
7. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):3786. (In Russ.) doi: 10.15829/1560–4071–2020–3–3786. Арутюнов Г. П., Баранова Е. И., Барбараш О. Л., и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*, 2020; 25 (3): 149–218. doi: 10.15829/1560–4071–2020–3–3786.
8. Bryan Williams, Giuseppe Mancina, Wilko Spiering, Enrico Agabiti Rosei, Michel Azizi, et al. ESC Scientific Document Group, 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force

- for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH), *Eur Heart J*. 2018 Sep 1;39(33):3021–3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339.
9. Oikonomou D., Georgiopoulos G., Katsi V., Kourek C., Tsioufis C., et al. Non-alcoholic fatty liver disease and hypertension. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 2018; 30(9): 979–985. doi: 10.1097/meg.0000000000001191.
 10. Ono M., Ochi T., Munekage K., Ogasawara M., Hirose A., Nozaki Y., et al. Angiotensinogen gene haplotype is associated with the prevalence of Japanese non-alcoholic steatohepatitis. *Hepatol Res*. 2011; 41(12):1223–9. doi: 10.1111/j.1872-034X.2011.00883.
 11. Bedogni G., Bellentani S., Miglioli L., et al. The fatty liver index: a simple and accurate predictor of hepatic steatosis. *BMC Gastroenterol*. 2006; 6:33. doi: 10.1186/1471-230X-6-33.
 12. Angulo P., et al. The NAFLD fibrosis score: a noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD. *Hepatology*. 2007, no. 45, pp. 846–54. doi: 10.1002/hep.21496.
 13. Roytberg G.E., Dorosh J. V., Sharhun O. O., et al. New metabolic index use potentialities in evaluation of insulin resistance in clinical practice. *RPhC*. 2014;10(3):264–274. (In Russ.) doi: 10.20996/1819-6446-2014-10-3-264-274.
Ройтберг Г. Е., Дорош Ж. В., Шархун О. О. и др. Возможности применения нового метаболического индекса при оценке инсулинорезистентности в клинической практике. *РФК*. 2014;10(3):264–74.
 14. Arutyunov G.P., Baranova E. I., Barbarash O. L., et al. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):3786. (In Russ.) doi: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786.
Арутюнов Г. П., Баранова Е. И., Барбараш О. Л., и др. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*, 2020; 25 (3): 149–218.
 15. Vasyuk Y.A., Ivanova S. V., Shkolnik E. L., et al. Consensus of Russian experts on the evaluation of arterial stiffness in clinical practice. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2016;15 (2):4–19. Russian. doi: 10.15829/172 8-8800-2016-2-4-19.
Васюк Ю. А., Иванова С. В., Школьник Е. Л. и др. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2016;15 (2):4–19.
 16. Boytsov S.A. ASCOT study: consequences and lessons. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2007;6(6):91–97. (In Russ.)
Бойцов С. А. Следствия и уроки исследования ASCOT. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2007;6(6):91–97.
 17. D’Agostino R.B., Vasan R.S., Pencina M. J., et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008; 117(6): 743–53. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.699579.
 18. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):3786. (In Russ.) doi: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786.
 19. Atherosclerosis and dyslipidemia. Diagnostics and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat atherosclerosis. Russian recommendations, VII revision. 2020; 1 (38): 7–42. (In Russ.) doi: 10.34687/2219-8202.JAD.2020.01.0002.
Атеросклероз и дислипидемии. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. *Российские рекомендации, VII пересмотр*. 2020;1(38):7–42.
 20. Zhu Z., Li S. Association Between Tumor Necrosis Factor- α and the Risk of Hepatic Events: A Median 3 Years Follow-Up Study. *Hepat Mon*, 2018; 18(7): e65537. doi: 10.5812/hepatmon.65537.
 21. Niederreiter L., Tilg H. Cytokines and fatty liver diseases. *Liver Research*, 2018; 2: 14–20. doi: 10.1016/j.livres.2018.03.003.
 22. Jaruvongvanich, Veeravich; Chenbhanich, Jirat; Sanguankeo, Anawin; Rattanawong, Pattara; Wijarnpreecha, Karn; Upala, Sikarin. Increased arterial stiffness in nonalcoholic fatty liver disease. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 2017; 1. doi: 10.1097/MEG.0000000000000909.
 23. Liu, Hong Nonalcoholic fatty liver disease and cardiovascular disease. *World Journal of Gastroenterology*. 2014;20(26), 8407. doi: 10.3748/wjg.v20.i26.8407.
 24. Bonci, Enea; Chiesa, Claudio; Versacci, Paolo; Anania, Caterina; Silvestri, Lucia; Pacifico, Lucia (2015). Association of Nonalcoholic Fatty Liver Disease with Subclinical Cardiovascular Changes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BioMed Research International*. 2015, 1–11. doi: 10.1155/2015/213737.
 25. Drapkina O.M., Shepel R. N., Deeva T. A. The thickness of the epicardial fat is the “visit card” of metabolic syndrome. *Obesity and metabolism*. 2018;15(2):29–34. (In Russ.) doi: 10.14341/omet9295.
Драпкина О. М., Шепель Р. Н., Деева Т. А. Толщина эпикардального жира – «визитная карточка» метаболического синдрома. *Ожирение и метаболизм*. 2018;15(2):29–34. doi: 10.14341/omet9295.