

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕХНОЛОГИИ

Научная статья

УДК 616.36.003.826

DOI: 10.17816/pmj411108-113

СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ С РАСЧЕТОМ ИНДЕКСА СТЕАТОЗА

И.А. Булатова^{1*}, А.А. Соболев^{1,2}, И.Л. Гуляева¹

¹Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,

²Клиника женского здоровья, г. Пермь, Российская Федерация

A METHOD OF DIAGNOSING NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE WITH THE CALCULATION OF THE STEATOSIS INDEX

I.A. Bulatova^{1*}, A.A. Sobol^{1,2}, I.L. Gulyaeva¹

¹E.A. Vagner Perm State Medical University,

²Women's Health Clinic, Perm, Russian Federation

Цель. Разработать индекс для диагностики неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) у женщин с метаболическим синдромом (МС) в постменопаузе с использованием общедоступных маркеров.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 62 пациентки с НАЖБП и МС в раннем пострепродуктивном периоде, средний возраст $49,9 \pm 1,1$ года, и 24 относительно здоровые женщины без ожирения в постменопаузе, которые составили группу сравнения. Диагноз стеатоза печени был поставлен методом ультразвукового исследования. В математическую модель расчета индекса стеатоза

© Булатова И.А., Соболев А.А., Гуляева И.Л., 2024

тел.: +7 922 315 92 88

e-mail: bula.1977@mail.ru

[Булатова И.А. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой нормальной физиологии, профессор кафедры факультетской терапии № 2, профессиональной патологии и клинической лабораторной диагностики; ORCID: 0000-0002-7802-4796; Соболев А.А. – врач-терапевт, гастроэнтеролог, лаборант кафедры патологической физиологии; Гуляева И.Л. – доктор медицинских наук, заведующая кафедрой патологической физиологии, ORCID: 0000-0001-7521-1732].

© Bulatova I.A., Sobol A.A., Gulyaeva I.L., 2024

tel. +7 922 315 92 88

e-mail: bula.1977@mail.ru

[Bulatova I.A. (*contact person) – MD, PhD, Professor of the Department of Faculty Therapy №2, Professional Pathology and Clinical Laboratory Diagnostics, Head of the Department of Normal Physiology, ORCID: 0000-0002-7802-4796; Sobol A.A. – therapist, gastroenterologist, laboratory assistant of the Department of Pathologic Physiology; Gulyaeva I.L. – MD, PhD, head of the Department of Pathologic Physiology, ORCID: 0000-0001-7521-1732].

печени (ИСП) печени были включены следующие параметры: индекс массы тела (ИМТ), объем талии (ОТ), триглицериды (ТТ) и липопротеиды низкой плотности (ЛПНП).

Результаты. ИМТ и ОТ у пациенток с МС и НАЖБП в постменопаузе были значимо выше, чем в группе сравнения ($p = 0,001$ и $p = 0,001$ соответственно). Также у женщин со стеатозом регистрировалась гипертриглицеридемия и повышение ЛПНП в сыворотке крови. Исследуемые биометрические и лабораторные показатели были включены в математическую формулу, позволяющую рассчитать ИСП. При значении ИСП, равном 0,5 и более, диагностируют наличие НАЖБП у женщин в постменопаузе, при ИСП менее 0,5 – отсутствие. Показатели чувствительности и специфичности метода составили 98,4 и 95,8 % соответственно.

Выводы. Предложенный малоинвазивный метод позволяет выявить стеатоз печени у женщин с МС в раннем пострепродуктивном периоде. Стоит отметить высокие диагностические характеристики предлагаемого метода и его доступность для широкого применения, так как используются простые биометрические и лабораторные показатели.

Ключевые слова. Неалкогольная жировая болезнь печени, стеатоз печени, индекс стеатоза, менопауза.

Objective. To work out the index for diagnosing non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in women with metabolic syndrome (MS) in postmenopause using generally available markers.

Materials and methods. 62 females with NAFLD and MS in early postreproductive period took part in the study. They were compared to 24 relatively healthy females not suffering from obesity in postmenopause. The average age of the patients was $49,9 \pm 1,1$. Hepatic steatosis was diagnosed by ultrasound examination. The mathematic model of hepatic steatosis index (HSI) calculation included: body mass index (BMI), waist size (WS), triglycerides and low-density lipoproteins (LDL).

Results. BMI and WS in patients with MS and NAFLD in postmenopause were considerably more than in relatively healthy women. Hypertriglyceridemia and an increase of LDL in blood serum were noted in patients with steatosis. Biometric and laboratory data were included in the mathematical formula which allows to calculate HSI. With HSI 0,5 and more NAFLD is diagnosed in women in post menopause, when HSI is lower than 0,5 it is not diagnosed. Indicators of sensitivity and specificity of the method were 98,4 % and 95,85 % respectively.

Conclusions. The minimally invasive method suggested above allows to reveal hepatic steatosis in females with MS in early postreproductive period. High diagnostic characteristics of the method are worth mentioning, as well as the possibility to be widely used thanks to simple biometric and laboratory data employed.

Keywords. Non-alcoholic fatty liver disease, hepatic steatosis, steatosis index, menopause.

ВВЕДЕНИЕ

Метаболический синдром (МС) и ассоциированная с ним неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) – патология, проявления и диагностика которой входят в область интересов практически каждого специалиста терапевтического профиля. Наличие у пациента признаков МС и/или ожирения предполагает высокий риск НАЖБП, в связи с чем рекомендовано плановое скрининговое обследование данной группы пациентов для выявления НАЖБП. Женщины в периоде постменопаузы, особенно не принимающие заместительную гормональную те-

рапию, относятся к группе риска по развитию НАЖБП. Гипоэстрогения приводит к формированию ожирения, которое регистрируется более чем у половины женщин в период постменопаузы [1–3]. Стеатоз печени выявляется у 60–75 % пациенток в возрасте 40–50 лет с метаболическими нарушениями. По некоторым сведениям у женщин в постменопаузе быстрее формируется фиброз печени в сравнении с женщинами в периоде пременопаузы и мужчинами [4].

Согласно клиническим рекомендациям по ведению пациентов с НАЖБП скрининговым методом выявления стеатоза печени является УЗИ [5; 6]. Есть данные, что методом

УЗИ обнаруживают стеатоз только 12–20 %, и его точность может снижаться при морбидном ожирении [7]. Для диагностики стеатоза возможно применение биопсии печени с морфологическим исследованием препарата. Однако использование этого метода в широкой клинической практике ограничено в связи с его инвазивностью и риском осложнений. В настоящее время предпочтение отдается методам неинвазивной и малоинвазивной диагностики НАЖБП с применением лабораторных маркеров [5; 8].

Продолжается разработка новых доступных интегральных методов диагностики НАЖБП, что должно облегчить скрининг стеатоза печени у пациентов в первую очередь из групп риска, к которым относятся женщины в пострепродуктивном периоде.

Цель исследования – разработать индекс для диагностики НАЖБП у женщин с МС в постменопаузе с использованием общедоступных маркеров.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании приняли участие 62 пациентки с НАЖБП и МС в раннем пострепродуктивном периоде, средний возраст $49,9 \pm 1,1$ года, и 24 относительно здоровые женщины без ожирения в постменопаузе, которые составили группу сравнения. От всех участниц исследования было получено письменное информированное добровольное согласие. Диагноз стеатоза печени был поставлен методом УЗИ.

В математическую модель расчета индекса стеатоза печени (ИСП) печени были включены следующие параметры: индекс массы тела (ИМТ), объем талии (ОТ), триглицериды (ТГ) и липопротеиды низкой плотности (ЛПНП). Концентрацию ТГ и ЛПНП в сыворотке крови определяли на анализаторе Landwind LW C200i (Shenzhen

Landwind Industry Co., Ltd., КНР) с использованием наборов АО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск).

Константа и коэффициенты для данной формулы были рассчитаны с помощью метода множественной регрессии. В качестве зависимой переменной был использован показатель наличия стеатоза печени по данным УЗИ печени.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

ИМТ и ОТ у пациенток с МС и НАЖБП в постменопаузе были значимо выше, чем в группе сравнения ($p = 0,001$ и $p = 0,001$ соответственно). Также у женщин со стеатозом регистрировалась гипертриглицеридемия и повышение ЛПНП в сыворотке крови. По разным данным дислипидемия выявляется у 50–80 % пациентов с НАЖБП [7; 9].

Исследуемые биометрические и лабораторные показатели были включены в математическую формулу, позволяющую рассчитать ИСП⁴:

$$\text{ИСП} = -1,4672 + 0,0096 \cdot \text{ИМТ} + \\ + 0,0151 \cdot \text{ОТ} + 0,0157 \cdot \text{ТГ} + 0,1406 \cdot \text{ЛПНП},$$

При значении ИСП, равном 0,5 и более, диагностируют наличие НАЖБП у женщин в постменопаузе, при ИСП менее 0,5 – отсутствие. Предсказательную ценность каждого параметра модели оценивали по шкале значений площади под ROC-кривой (AUC) (рисунок).

Показатели чувствительности и специфичности метода составили 98,4 и 95,8 % соответственно.

⁴ Булатова И.А., Соболев А.А., Гуляева И.Л., Шелудько В.С. Патент Рос. Федерация № 2785905, МПК G01N 33/573 (2022.08). Способ диагностики неалкогольного стеатоза печени у женщин в менопаузе. Заявитель и патентообладатель ФГБОУ ВО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера» Мин. Здрав. Российской Федерации; заявка № 2022125229; заявл. 26.09.2022; опубл. 14.12.2022.

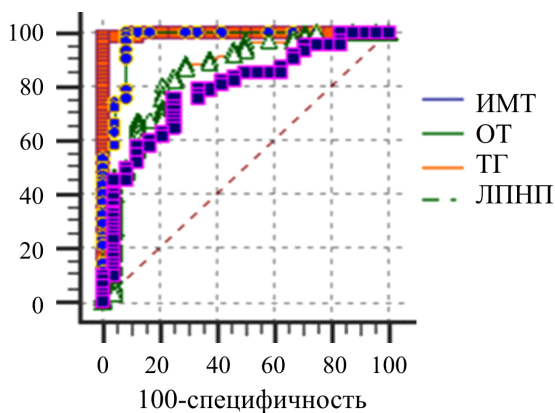


Рис. ROC-кривая для показателей индекса стеатоза печени

В последние десятилетия для диагностики НАЖБП предложен ряд тестов (индексов), для расчета которых используются биохимические, клинические и биометрические показатели. Например, индекс HSI (Hepatic steatosis index – индекс стеатоза печени), для расчета которого используются пол, наличие/отсутствие диабета, ИМТ и соотношение трансаминаз. Чувствительность и специфичность HSI составляют 93,1 и 92,4 % соответственно. Есть индекс FLI (Fatty Liver Index – жировой индекс печени), в расчет которого включены концентрация ТГ и ГТТФ, а также ИМТ и окружность талии. При значении $FLI < 30$ НАЖБП исключают, в интервале от 30 до 60 он возможен, при $FLI > 60$ – подтвержден. Метод обладает неплохой диагностической чувствительностью (87 %), но низкой специфичностью (64 %). Хорошие диагностические характеристики имеет тест Steato-Screen, в формулу расчета которого входят 10 показателей крови и биометрические данные, что ограничивает его применение в клинической практике [5; 6; 10].

Также были определены пороговые значения тестов, входящих в математическую модель, для исключения НАЖБП, которые составили: для ИМТ – 25,8, для ОТ –

79 см, для ТГ – 0,95 ммоль/л и для ЛПНП – 3,15 ммоль/л. Предложенный нами малоинвазивный метод позволяет выявить стеатоз печени у женщин с МС в раннем пострепродуктивном периоде. Стоит отметить высокие диагностические характеристики предлагаемого метода и его доступность для широкого применения, так как используются простые биометрические и лабораторные показатели.

Выводы

1. Разработан индекс для диагностики НАЖБП у женщин в постменопаузе с использованием общедоступных маркеров: ИМТ, ОТ, ТГ и ЛПНП, имеющий высокие диагностические характеристики. При значении ИСП, равном 0,5 и более, диагностируют наличие НАЖБП у женщин в постменопаузе, при ИСП менее 0,5 – отсутствие.

2. Рассчитаны пороговые значения тестов, входящих в математическую модель, для исключения НАЖБП у данной категории пациентов.

3. Использование предлагаемого малоинвазивного и доступного метода обеспечит раннее выявление жировых изменений в печени в этой группе риска, что позволит своевременно начать терапию.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК / REFERENCES

1. Giannini A., Caretto M., Genazzani A.R., Simoncini T. Menopause, Hormone Replacement Therapy (HRT) and Obesity. *Curre Res Diabetes and Obes J.* 2018; 7 (1): 555704.
2. Редакционная статья. Клинико-функциональное состояние печени при менопаузальном метаболическом синдроме. *Практическая медицина* 2010; 4 (10). / Redaktsionnaya stat'ya. *Clinical and functional*

state of the liver in menopausal metabolic syndrome. *Prakticheskaya meditsina* 2010; 4 (10) (in Russian).

3. Сандакова Е.А., Жуковская И.Г. Особенности течения периода менопаузального перехода и ранней постменопаузы у женщин с различными типами и степенью ожирения. *РМЖ. Мать и дитя*. 2019; 1: 16–22. / *Sandakova, E.A., Zbukovskaya I.G.* Features of the course of the menopausal transition and early postmenopause in women with different types and degrees of obesity. *RMZh. Mat' i ditya*. 2019; 1: 16–22 (in Russian).

4. Klair J.S. Yang J.D., Abdelmalek M.F. et al. A longer duration of estrogen deficiency increases fibrosis risk among postmenopausal women with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2016; 64 (1): 85–91.

5. Маевская М.В., Котовская Ю.В., Ивашкин В.Т., Ткачева О.Н., Трошина Е.А., Шестакова М.В., Бредер В.В. и др. Национальный Консенсус для врачей по ведению взрослых пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и ее основными коморбидными состояниями. *Терапевтический архив*. 2022; 94 (2): 216–253. DOI: 10.26442/00403660.2022.02.201363 / *Maevskaya M.V., Kotovskaya Yu.V., Ivashkin V.T., Tkacheva O.N., Troshina E.A., Shestakova M.V., Breder V.V. et al.* Consensus statement on the management of adult patients with non-alcoholic fatty liver disease and main comorbidities. *Terapevticheskii arkhiv*. 2022; 94 (2): 216–253. DOI: 10.26442/00403660.2022.02.201363 (in Russian)

6. Лазебник Л.Б., Радченко В.Г., Голованова Е.В., Звенигородская Л.А., Конев Ю.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. / *Lazebnik L.B., Radchenko V.G., Golovanova E.V., Zvenigorodskaya L.A., Konev Yu.V. et al.* Nonalcoholic fatty liver disease: clinic, diagnostics, treatment. Recommendations for therapists, 3rd edition. *Ekspierimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya* 2021; 1 (1): 4–52 (in Russian).

7. Bril F., Ortiz-Lopez C., Lomonaco R. et al. Clinical value of liver ultrasound for the diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in overweight and obese patients. *Liver Internat*. 2015; 35: 2139–46.

8. Тарасова Л.В., Цыганова Ю.В., Опалинская И.В., Иванова А.Л. Обзор методов лабораторной диагностики, применяемых при неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) и алкогольной болезни печени (АБП) на современном этапе. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2019; 4: 72–77. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-164-4-72-77 / *Tarasova L.V., Tsyganova Yu.V., Opalinskaya I.V., Ivanova A.L.* Overview of laboratory diagnostic methods used in nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and alcoholic liver disease (ALD) at the modern stage. *Experimental and Clinical Gastroenterology* 2019; 4: 72–77. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-164-4-72-77 (in Russian).

9. Булатова И.А., Соболев А.А., Гуляева И.Л. Характеристика липидного спектра и функциональных печеночных тестов у пациенток с неалкогольным стеатозом печени в зависимости от степени ожирения в период менопаузы. *Пермский медицинский журнал*. 2022; 39 (4): 26–32. DOI: 10.17816/pmj39426-32 / *Bulatova I.A., Sobol A.A., Gulyaeva I.L.* Characteristics of lipid spectrum and functional liver tests in patients with nonalcoholic liver steatosis depending on degree of obesity during menopause. *Perm Medical Journal*. 2022; 39 (4): 26–32. DOI: 10.17816/pmj39426-32 (in Russian)

10. Lee J.H. Kim D., Kim H.J. et al. Hepatic steatosis index: a simple screening tool reflecting nonalcoholic fatty liver disease. *Digestive and Liver Disease* 2010; 42: 503–508.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов равноценен.

Поступила: 18.09.2023

Одобрена: 15.11.2023

Принята к публикации: 15.01.2024

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Булатова, И.А. Способ диагностики неалкогольной жировой болезни печени с расчетом индекса стеатоза / И.А. Булатова, А.А. Соболев, И.Л. Гуляева // Пермский медицинский журнал. – 2024. – Т. 41, № 1. – С. 108–113. DOI: 10.17816/pmj411108-113

Please cite this article in English as: Bulatova I.A., Sobol A.A., Gulyaeva I.L. A method of diagnosing non-alcoholic fatty liver disease with the calculation of the steatosis index. *Perm Medical Journal*, 2024, vol. 41, no. 1, pp. 108-113. DOI: 10.17816/pmj411108-113