



ВЗАИМОСВЯЗЬ ГЕПАТОРЕНАЛЬНОГО ИНДЕКСА И ЭХОГЕННОСТИ КАРОТИДНЫХ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ БЛЯШЕК ПО ДАННЫМ GSM- АНАЛИЗА У ПАЦИЕНТОВ С БЕССИМПТОМНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ СОННЫХ АРТЕРИЙ

А.С. Кузнецова, А.И. Долгушина, В.В. Генкель

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Воровского, 64, Челябинск, Российская Федерация, 454141

Основные положения

- У пациентов среднего возраста с каротидным атеросклерозом выраженность стеатоза печени обратно коррелирует с эхогенностью каротидных атеросклеротических бляшек.
- Гепаторенальный индекс – ультразвуковой маркер гипозоногенных каротидных атеросклеротических бляшек.
- Включения стеатоза печени в системы стратификации кардиоваскулярного риска потенциально может улучшить прогнозирование неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Цель

Изучить взаимосвязь гепаторенального индекса (ГРИ) и эхогенности каротидных атеросклеротических бляшек (АСБ).

Материалы и методы

Участниками исследования были пациенты с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. Возраст больных составил 40–64 года. Ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий проведено в стандартных режимах. Эхогенность АСБ в сонных артериях оценена методом GSM-анализа. ГРИ определен как отношение медианы серой шкалы печени к медиане серой шкалы почки. Определение выраженности стеатоза печени выполнено полуколичественным методом с использованием шкалы Hamaguchi.

Результаты

По единому протоколу обследованы 139 пациентов, среди которых в анализ были включены 104. При оценке наличия связи между эхогенностью каротидных АСБ и показателем по шкале Hamaguchi, с одной стороны, и ГРИ, с другой, выявлены обратные статистически значимые корреляционные связи. Медиана значений GSM каротидных АСБ в исследуемой группе составила 57,0 (39,7; 80,0) усл. ед. С целью установления потенциальной диагностической ценности шкалы Hamaguchi и ГРИ в отношении выявления каротидных АСБ, имеющих эхогенность менее медианных для данной группы пациентов значений, проведен ROC-анализ. По данным логистического регрессионного анализа с поправкой на пол, возраст, ожирение, абдоминальное ожирение увеличение ГРИ более 1,34 ассоциировано с увеличением отношения шансов наличия каротидных АСБ с GSM < 57 усл. ед. (меньше 50 перцентиля) в 2,66 раза (95% ДИ 1,09–6,45; $p = 0,031$), АСБ с GSM < 39,7 усл. ед. (меньше 25 перцентиля) в 2,95 раза (95% ДИ 1,08–8,08; $p = 0,035$).

Заключение

У пациентов среднего возраста с каротидным атеросклерозом выраженность стеатоза печени, оцениваемая по шкале Hamaguchi и количественному определению ГРИ, обратно коррелировала с эхогенностью каротидных АСБ. Увеличение ГРИ > 1,34 с вероятностью 65,8% позволяло прогнозировать наличие каротидных АСБ с GSM менее 57. Отношение шансов наличия каротидных АСБ с GSM < 57 усл. ед. (меньше 50 перцентиля) и GSM < 39,7 усл. ед. (меньше 25 перцентиля) при значениях ГРИ > 1,34 составило 2,66 и 2,95 соответственно после поправки на вмешивающиеся факторы.

Ключевые слова

Гепаторенальный индекс • Стеатоз печени • Эхогенность атеросклеротических бляшек

Поступила в редакцию: 01.08.2024; поступила после доработки: 06.09.2024; принята к печати: 20.10.2024

Для корреспонденции: Алла Сергеевна Кузнецова, kuzja321@mail.ru; адрес: ул. Воровского, 64, Челябинск, Российская Федерация, 454141

Corresponding author: Alla S. Kuznetsova, kuzja321@mail.ru; address: 64, Vorovskogo St., Chelyabinsk, Russian Federation, 454092

RELATIONSHIP BETWEEN HEPATORENAL INDEX AND ECHOGENICITY OF CAROTID ATHEROSCLEROTIC PLAQUES ACCORDING TO GSM-ANALYSIS IN PATIENTS WITH ASYMPTOMATIC CAROTID ATHEROSCLEROSIS

A.S. Kuznetsova, A.I. Dolgushina, V.V. Genkel

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “South Ural State Medical University”, 64, Vorovskogo St., Chelyabinsk, Russian Federation, 454092

Highlights

- The severity of liver steatosis is inversely correlated with the echogenicity of carotid atherosclerotic plaques in middle-aged patients with carotid atherosclerosis.
- Hepatorenal index is an ultrasound marker of hypoechoic carotid atherosclerotic plaques.
- The inclusion of liver steatosis in cardiovascular risk stratification systems can potentially improve the prediction of adverse cardiovascular events.

Aim

To study the relationship between hepatorenal index (HRI) and echogenicity of carotid atherosclerotic plaques (CAP).

Methods

The study included patients with CVD risk factors. The patients' age ranged from 40 to 64 years. The ultrasound study of the brachiocephalic arteries was carried out in standard modes. Echogenicity of CAP in carotid arteries was assessed by GSM-analysis. HRI was defined as the ratio of the median gray scale of the liver to the median gray scale of the kidney. Severity of hepatic steatosis was determined by semiquantitative method using Hamaguchi scale.

Results

139 patients underwent examination according to a unified protocol. Among those patients 104 were selected for the analysis. Assessing the relationship between echogenicity of carotid CAPs, Hamaguchi scale score and HRI, we have found inverse statistically significant correlations. The median GSM of CAP in the study group was 57,0 (39,7; 80,0) conventional units. In order to determine the potential diagnostic value of Hamaguchi scale and HRI for detecting CAPs with lower than median echogenicity for the given group of patients, we performed ROC analysis. According to logistic regression analysis adjusted for sex, age, obesity, and abdominal obesity, an increase in HRI greater than 1,34 was associated with increased odds ratio of carotid CAPs with GSM < 57 conventional units (less than 50th percentile) by a factor of 2,66 (95% CI 1,09–6,45; p = 0,031), whereas the increase associated with CAPs with GSM < 39,7 conventional units (less than 25th percentile) was 2,95-fold (95% CI 1,08–8,08; p = 0,035).

Conclusion

The severity of hepatic steatosis as assessed by the Hamaguchi scale and HRI was inversely correlated with the echogenicity of carotid CAPs in middle-aged patients with carotid atherosclerosis. An increase in HRI > 1,34 with 65,8% probability predicted the presence of carotid CAPs with a GSM of less than 57. Odds ratio of carotid CAPs with GSM < 57 conventional units (less than the 50th percentile) and GSM < 39,7 (less than 25th percentile) with HRI values > 1,34 were 2,66 and 2,95, respectively, after adjustment for intervening factors.

Keywords

Hepatorenal index • Hepatic steatosis • Echogenicity of atherosclerotic plaques

Received: 01.08.2024; received in revised form: 06.09.2024; accepted: 20.10.2024

Список сокращений

АСБ – атеросклеротическая бляшка НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени
 ГРИ – гепаторенальный индекс ОР – относительный риск
 ДИ – доверительный интервал

Введение

На сегодняшний день в целом ряде крупных клинических исследований продемонстрирована незави-

симая от традиционных факторов риска связь между неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) и каротидным атеросклерозом, с одной стороны,

и инсультом, с другой [1–3]. При этом наблюдается значимое увеличение относительного риска (ОР) каротидного атеросклероза и инсульта по мере увеличения выраженности стеатоза [4]. Это свидетельствует о том, что количественная оценка тяжести стеатоза печени может улучшить оценку риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с НАЖБП. Исследование эхогенности каротидных атеросклеротических бляшек (АСБ) также может служить ценным прогностическим маркером именно в популяции лиц с НАЖБП и ожирением [5, 6].

НАЖБП представляет собой глобальную мультидисциплинарную проблему, связанную с увеличением риска развития целого спектра заболеваний и неблагоприятных событий: цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы, атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний и неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, сахарного диабета 2-го типа, рака толстого кишечника, молочной железы, пищевода, желудка, поджелудочной железы и предстательной железы, смерти от всех причин [7–9]. Вероятно, именно атеросклероз главным образом детерминирует кардиоваскулярные риски у пациентов со стеатозом печени.

Вместе с тем результаты полногеномных исследований ассоциаций (genome-wide association studies, GWAS) и исследований с менделевской рандомизацией в большинстве случаев не подтверждают прямой каузальной связи между НАЖБП и атеросклерозом и указывают на сложный, опосредованный различными факторами характер ассоциаций между стеатозом печени и атеросклерозом [10, 11]. С другой стороны, в одном из последних опубликованных исследований с менделевской рандомизацией продемонстрировано, что, несмотря на отсутствие значимой взаимосвязи НАЖБП и инсульта (ОР 1,015; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,996–1,034; $p = 0,121$), данная корреляция может быть обнаружена с отдельными подтипами инсульта, связанными с атеросклеротическим поражением магистральных артерий (ОР 1,065; 95% ДИ 1,004–1,129; $p = 0,037$) [12]. Ряд исследователей предполагают, что увеличение риска ишемических событий у пациентов с НАЖБП во многом ассоциировано с морфологическими особенностями атеросклеротических бляшек, формирующихся при жировом гепатозе [13]. В нескольких клинических исследованиях показано, что стеатоз печени значимо увеличивает ОР наличия потенциально уязвимых АСБ в коронарных артериях [14, 15].

Увеличивающаяся динамика распространенности ожирения и НАЖБП в популяции диктует необходимость включения стеатоза печени в системы стратификации кардиоваскулярного риска, что потенциально может улучшить прогнозирование неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [16]. Перспективными для внедрения в клиническую практику могут быть ультразвуковые диагностиче-

ские методы, позволяющие количественно оценить выраженность стеатоза печени. Одним из таких подходов является количественная оценка гепатorenального индекса (ГРИ) путем анализа медианы серой шкалы (gray scale median, GSM) [17].

Цель настоящего исследования заключалась в изучении взаимосвязи ГРИ и эхогенности каротидных атеросклеротических бляшек.

Материалы и методы

Участниками исследования стали пациенты с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (но без диагностированных патологий атеросклеротического генеза). Возраст больных – 40–64 года. Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России (протокол № 10 от 27.10.2018).

Из исследования исключены пациенты с ранее диагностированными сердечно-сосудистыми заболеваниями (цереброваскулярная болезнь в анамнезе, ишемическая болезнь сердца, заболевание периферических артерий, реваскуляризация коронарных или периферических артерий), хронической болезнью почек 3б и более высокой стадии (скорость клубочковой фильтрации < 30 мл/мин/1,73 м² по СКД-EPI), с диагностированными злокачественными новообразованиями, вирусными гепатитами и циррозом печени любой этиологии.

Дуплексное сканирование артерий

Ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий (общая, внутренняя и наружная сонные артерии) проведено в стандартных режимах (В-режим, режимы доплеровского цветного картирования и импульсной доплерографии) линейным датчиком с частотой 10 МГц на цифровом ультразвуковом многофункциональном диагностическом сканере Canon Aplio 400 (Япония). Диагностическими критериями АСБ служило фокальное утолщение комплекса «интима – медиа» более 1,5 мм или на 0,5 мм больше окружающей толщины комплекса либо на 50% больше толщины комплекса прилежащих участков общей сонной артерии [18]. Для оценки процента стеноза выполнено планиметрическое измерение по диаметру сосуда в поперечном срезе.

Процент стенозирования определяли методом ECST (The European Carotid Surgery Trial). В случае выявления АСБ, стенозирующих просвет сосудов, определяли максимальный процент стеноза сонных артерий у конкретного пациента. Эхогенность АСБ в сонных артериях определяли методом GSM-анализа по описанной нами ранее методике [5].

Ультразвуковое исследование печени и определение ГРИ

Ультразвуковое трансабдоминальное исследование печени проводили конвексным датчиком

с частотой 3,5 МГц (Canon Aplio 400, Япония). Расчет ГРИ состоял из нескольких этапов: 1) первым этапом получали оптимальное изображение печени и правой почки; 2) вторым этапом полученное изображение экспортировали на персональный компьютер; 3) третьим этапом оценивали эхогенность печени и почки с использованием программного обеспечения Adobe Photoshop CS6 (Adobe, США). В паренхиме печени и кортико-медуллярном веществе правой почки на одном уровне определяли регионы интереса, размеры которых составляли не менее 600 пикселей [19, 20]. Эхогенность печени и почки в указанных зонах интереса рассчитывали по медиане серой шкалы (см. рис. 1). ГРИ определяли как отношение медианы серой шкалы печени к медиане серой шкалы почки.

Определение выраженности стеатоза печени проводили полуколичественным методом с использованием шкалы Namaguchi [21].

Лабораторное исследование

Всем пациентам натощак определяли показатели липидограммы (общий холестерин, холестерин липопротеинов низкой и высокой плотности, триглицериды), концентрацию креатинина (с расчетом скорости клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕРІ), гликированный гемоглобин. Измерение в сыворотке крови высокочувствительного С-реактивного белка выполняли с использованием наборов для иммуноферментного анализа (АО «Вектор-Бест», Россия).

Статистический анализ

Статистический анализ данных проводили с помощью программ MedCalc, версия 20.019 (MedCalc Software Ltd, Бельгия), и IBM SPSS Statistics, версия 18 (IBM Corp., США). Качественные параметры были представлены абсолютными и относительными частотами (процентами). Количественные значения описывали медианой (Me) и указывали интерквартильный интервал (ИИ) [25-й; 75-й про-

центиль]. Для поиска взаимосвязи количественных переменных использовали корреляционный анализ Спирмена. Пороговые значения исследуемых переменных устанавливали с помощью ROC-анализа.

Результаты

По единому протоколу были обследованы 139 пациентов, среди которых в анализ были включены 104 пациента (см. рис. 2).

Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

По результатам корреляционного анализа установлено, что рост ГРИ ассоциирован с увеличением индекса массы тела ($r = 0,348$; $p < 0,0001$), окружности талии ($r = 0,285$; $p = 0,004$) и уровня триглицеридов ($r = 0,254$; $p = 0,017$). При оценке наличия связи между эхогенностью каротидных АСБ и показателем по шкале Namaguchi, с одной стороны, и ГРИ, с другой, выявлены обратные статистически значимые корреляционные связи (см. рис. 3).

Медиана значений GSM каротидных АСБ в исследуемой группе пациентов составила 57,0 (39,7; 80,0) усл. ед. С целью установления потенциальной диагностической ценности шкалы Namaguchi и ГРИ в отношении выявления каротидных АСБ,

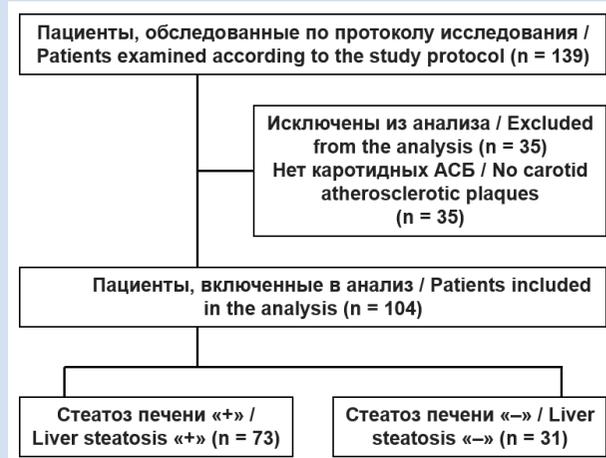


Рисунок 2. Алгоритм проведения исследования
Figure 2. Study design

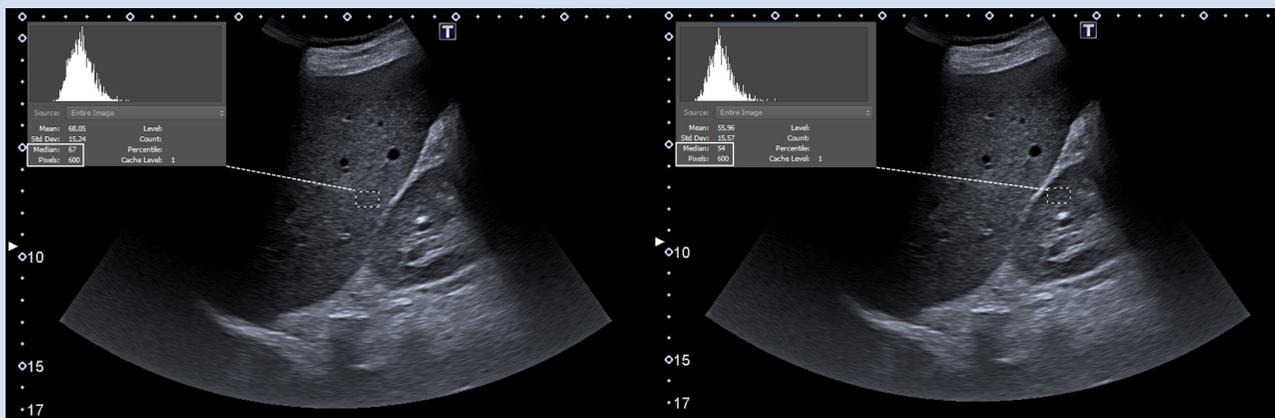


Рисунок 1. Методика определения ГРИ
Figure 1. Methodology for determining the hepatorenal index

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов
Table 1. Clinical characteristics of patients

Показатель / Indicator	Пациенты / Patients (n = 104)
Возраст, лет, Ме (ИИ) / Age, years, Me (IR)	50,5 (47,0; 56,0)
Мужчины/женщины / Men/women, n (%)	48 (46,1) / 56 (53,9)
ИМТ, кг/м ² , Ме (ИИ) / BMI, kg/m ² , Me (IR)	27,0 (24,1; 30,2)
Ожирение / Obesity, n (%)	28 (26,9)
Абдоминальное ожирение / Abdominal obesity, n (%)	55 (52,9)
Курение / Smoking, n (%)	20 (19,2)
Дислипидемия / Dyslipidemia, n (%)	72 (69,2)
Артериальная гипертензия / Arterial hypertension, n (%)	42 (40,4)
Бета-адреноблокаторы / Beta-adrenoblockers, n (%)	10 (9,61)
Ингибиторы РААС / RAAS inhibitors, n (%)	24 (23,1)
Диуретики / Diuretics, n (%)	6 (5,77)
Статины / Statins, n (%)	18 (17,3)
ОХС, ммоль/л, Ме (ИИ) / Total cholesterol, mmol/L	5,78 (5,00; 6,50)
ХС ЛНП, ммоль/л, Ме (ИИ) / LDL cholesterol, mmol/L, Me (IR)	3,71 (2,92; 4,30)
ХС ЛВП, ммоль/л, Ме (ИИ) / HDL cholesterol, mmol/L, Me (IR)	1,37 (1,19; 1,61)
ТГ, ммоль/л, Ме (ИИ) / TG, mmol/L, Me (IR)	1,30 (0,82; 1,99)
вЧСРБ, мг/л, Ме (ИИ) / hsCRP, mg/L, Me (IR)	2,18 (1,15; 2,77)
Мочевая кислота, мкмоль/л, Ме (ИИ) / Uric acid, μmol/L, Me (IR)	287,3 (218,8; 347,3)
Глюкоза, ммоль/л, Ме (ИИ) / Glucose, mmol/L, Me (IR)	5,20 (4,80; 5,82)
Гликированный гемоглобин, %, Ме (ИИ) / Glycated hemoglobin, %, Me (IR)	5,61 (5,35; 5,94)
СКФ, мл/мин/1,73 м ² , Ме (ИИ) / GFR, mL/min/1,73 m ² , Me (IR)	72,0 (66,0; 88,0)
Стеатоз печени / Liver steatosis, n (%)	73 (70,2)
Максимальный стеноз СА, %, Ме (ИИ) / MaxStCA, %, Me (IR)	25,0 (23,0; 30,0)
GSM АСБ, усл. ед., Ме (ИИ) / GSM of AP, units, Me (IR)	57,0 (39,7; 80,0)
ГРИ, усл. ед., Ме (ИИ) / HRI, units, Me (IR)	1,23 (1,02; 1,46)

Примечание: АСБ – атеросклеротическая бляшка; вЧСРБ – высокочувствительный С-реактивный белок; ГРИ – гепаторенальный индекс; ИИ – интерквартильный интервал; ИМТ – индекс массы тела; МаксСтС – максимальный стеноз сонных артерий; Ме – медиана; ОХС – общий холестерин; РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система; СА – сонные артерии; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ТГ – триглицериды; ХС ЛВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; ХС ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; GSM – медианы серой шкалы.
Note: AP – atherosclerotic plaque; BMI – body mass index; GFR – glomerular filtration rate; GSM – gray scale median; HDL – high density lipoprotein cholesterol; HRI – hepatorenal index; hsCRP – high-sensitivity C-reactive protein; IR – interquartile range; LDL cholesterol – low-density lipoprotein cholesterol; MaxStCA – maximal stenosis of the carotid arteries; Me – median; RAAS – renin-angiotensin-aldosterone system; TG – triglycerides.

имеющих экзогенность менее медианных для данной группы пациентов значений, проведен ROC-анализ (см. рис. 4, табл. 2).

По данным логистического регрессионного анализа с поправкой на пол, возраст, ожирение и абдоминальное ожирение увеличение ГРИ более 1,34 ассоциировано с ростом отношения шансов наличия каротидных АСБ с GSM < 57 усл. ед. (меньше 50 перцентиля) в 2,66 раза (95% ДИ 1,09–6,45; $p = 0,031$), АСБ с GSM < 39,7 усл. ед. (меньше 25 перцентиля) в 2,95 раза (95% ДИ 1,08–8,08; $p = 0,035$).

Обсуждение

ГРИ представляет собой простой и доступный метод количественной оценки выраженности стеатоза печени, чувствительность и специфичность которого в отношении выявления стеатоза, по разным данным, составляет около 90–95 и 80–95% соответственно [20, 22]. Количественная оценка тяжести стеатоза печени, вероятно, является необходимым компонентом в системах оценки сердечно-сосудистого риска у пациентов с НАЖБП, поскольку выраженность стеатоза напрямую связана с наличием и тяжестью бессимптомного атеросклероза. Так, например, в исследовании С.С. Hsiao

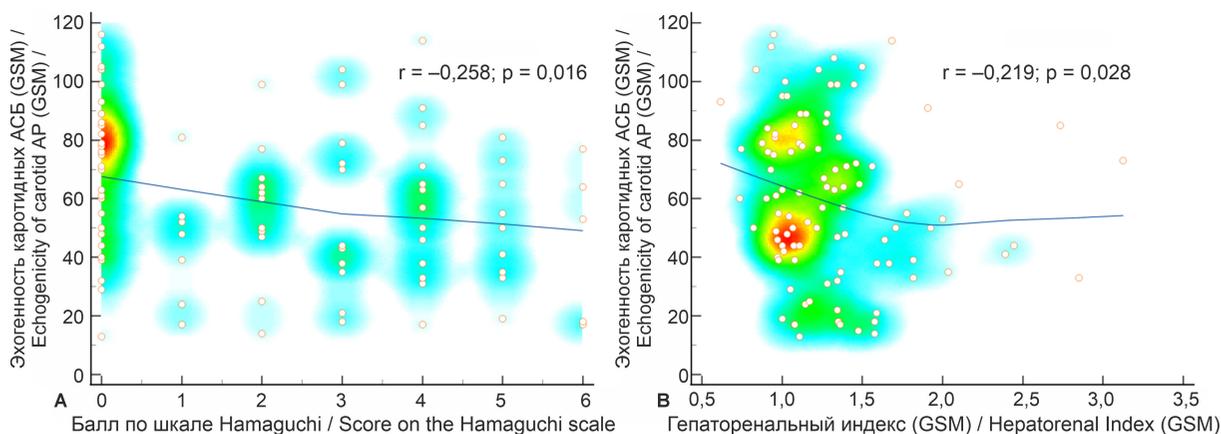


Рисунок 3. Корреляционные взаимосвязи экзогенности каротидных АСБ и показателей по шкале Hamaguchi (А), ГРИ (В)
Figure 3. Correlations between echogenicity of CAP and Hamaguchi score (A), and HRI (B)

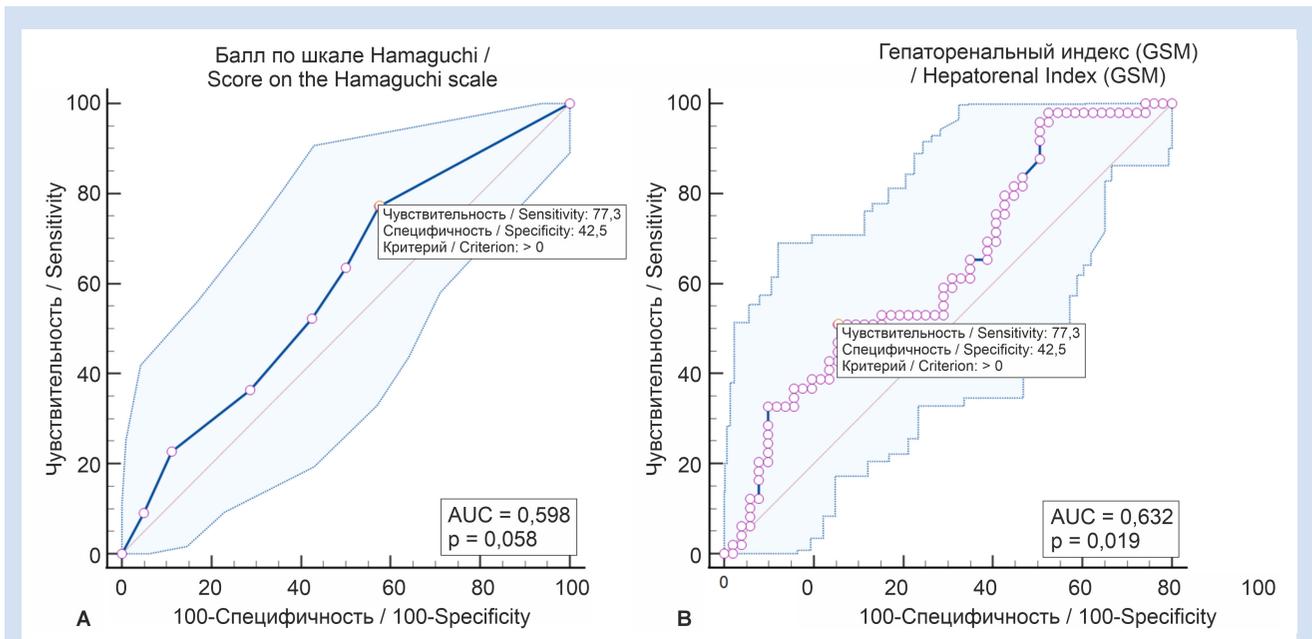


Рисунок 4. ROC-кривые, демонстрирующие диагностическую ценность шкалы Hamaguchi (А) и ГРИ (В) в выявлении каротидных АСБ со значениями GSM < 57 усл. ед.
Figure 4. ROC curves demonstrating the diagnostic value of Hamaguchi scale (A) and HRI (B) in detecting CAP with GSM values < 57 conventional units

Таблица 2. Результаты ROC-анализа
Table 2. Results of ROC analysis

Показатель / Indicator	AUC (95% ДИ / CI)	p	Пороговое значение / Threshold value	Индекс Юдена / Yuden Index	Se	Sp	PPV	NPV
Балл по шкале Hamaguchi / Hamaguchi Scale Score	0,598 (0,506; 0,685)	0,058	–	–	–	–	–	–
Гепаторенальный индекс / Hepatorenal index	0,632 (0,530; 0,726)	0,019	1,34	0,255	51,0	74,5	65,8	61,3

Примечание: ДИ – доверительный интервал; AUC – площадь под кривой; NPV – предсказательная ценность отрицательного результата; PPV – предсказательная ценность положительного результата; Se – чувствительность; Sp – специфичность.
Note: AUC – Area Under Curve; CI – confidence interval; NPV – negative predictive value; PPV – positive predictive value; Se – sensitivity; Sp – specificity.

и соавт., включавшем 817 пациентов с НАЖБП, выявлено значимое линейное увеличение тяжести бессимптомного коронарного атеросклероза по мере роста тяжести стеатоза печени [23]. При этом только тяжелый стеатоз печени был связан с увеличением отношения шансов наличия субклинического атеросклероза коронарных артерий (индекс коронарного кальция более 100 и более 400), а также наличия нестабильных коронарных атером. В работе P.F. Hsu и коллег выраженность стеатоза печени также прямо коррелировала с бременем и распространенностью коронарного атеросклероза [24]. Кроме того, только выраженный стеатоз печени значимо ассоциировался с наличием нестабильных АСБ в коронарных артериях. Фракция жировой ткани в печени, оцениваемая при проведении двухэнергетической компьютерной томографии, также прямо коррелировала с тяжестью коронарного атеросклероза и наличием нестабильных АСБ [14].

В проведенном нами исследовании ГРИ, позволяющий оценить выраженность стеатоза печени, демонстрировал обратную корреляционную взаимосвязь с экзогенностью каротидных АСБ. Увели-

чение значений ГРИ > 1,34 позволило спрогнозировать с вероятностью 65,8% наличие каротидных АСБ с GSM менее 57. Отношение шансов выявления каротидных АСБ с GSM < 57 усл. ед. (меньше 50 перцентиля) и GSM < 39,7 усл. ед. (меньше 25 перцентиля) при значениях ГРИ > 1,34 составило 2,66 и 2,95 соответственно. При этом диагностическая ценность ГРИ в отношении выявления АСБ с GSM < 57 превосходила таковую шкалы Hamaguchi.

Заключение

У пациентов среднего возраста с каротидным атеросклерозом выраженность стеатоза печени, оцениваемая по шкале Hamaguchi и количественному определению ГРИ, обратно коррелировала с экзогенностью каротидных АСБ. Увеличение ГРИ > 1,34 с вероятностью 65,8% предсказывало наличие каротидных АСБ с GSM менее 57. Отношение шансов наличия каротидных АСБ с GSM < 57 усл. ед. (меньше 50-го перцентиля) и GSM < 39,7 усл. ед. (меньше 25-го перцентиля) при значениях ГРИ > 1,34 составило 2,66 и 2,95 соответственно после поправки на вмешивающиеся факторы.

Конфликт интересов

А.С. Кузнецова заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.И. Долгушина заявляет об отсутствии конфликта интересов. В.В. Генкель заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Информация об авторах

Кузнецова Алла Сергеевна, кандидат медицинских наук доцент кафедры госпитальной терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-1136-7284

Долгушина Анастасия Ильинична, доктор медицинских наук заведующая кафедрой госпитальной терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-2569-1699

Генкель Вадим Викторович, кандидат медицинских наук доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-5902-3803

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Author Information Form

Kuznetsova Alla S., PhD, Assistant at the Department of Advanced Therapy, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “South Ural State Medical University”, Chelyabinsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-1136-7284

Dolgushina Anastasia I., MD, PhD, Head of the Department of Advanced Therapy, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “South Ural State Medical University”, Chelyabinsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-2569-1699

Genkel Vadim V., PhD, Assistant of the Department of Propaedeutics of Internal Medicine, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “South Ural State Medical University”, Chelyabinsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-5902-3803

Вклад авторов в статью

KAC – вклад в концепцию исследования, получение и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

DAI – интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

GVB – вклад в концепцию исследования, получение и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

KAS – contribution to the concept of the study, data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

DAI – data interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

GVV – contribution to the concept of the study, data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Veracruz N., Nameed B., Saab S., Wong R.J. The Association Between Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Risk of Cardiovascular Disease, Stroke, and Extrahepatic Cancers. *J Clin Exp Hepatol.* 2021;11(1):45-81. doi: 10.1016/j.jceh.2020.04.018.
- Simon T.G., Roelstraete B., Hagström H., Sundström J., Ludvigsson J.F. Non-alcoholic fatty liver disease and incident major adverse cardiovascular events: results from a nationwide histology cohort. *Gut.* 2022;71(9):1867-1875. doi: 10.1136/gutjnl-2021-325724.
- Pais R., Giral P., Khan J.F., Rosenbaum D., Housset C., Poynard T., Ratzu V.; LIDO Study Group. Fatty liver is an independent predictor of early carotid atherosclerosis. *J Hepatol.* 2016;65(1):95-102. doi: 10.1016/j.jhep.2016.02.023.
- Tang A.S.P., Chan K.E., Quek J., Xiao J., Tay P., Teng M., Lee K.S., Lin S.Y., Myint M.Z., Tan B., Sharma V.K., Tan D.J.H., Lim W.H., Kaewdech A., Huang D., Chew N.W., Siddiqui M.S., Sanyal A.J., Muthiah M., Ng C.H. 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.
- Генкель В.В., Кузнецова А.С., Лебедев Е.В., Шапошник И.И. Факторы, связанные с экзогенностью атеросклеротических бляшек, у пациентов в возрасте 40-64 лет с каротидным атеросклерозом. *Кардиология.* 2021;61(6):35-40. doi: 10.18087/cardio.2021.6.n1536.
- Cloutier G., Cardinal M.R., Ju Y., Giroux M.F., Lanthier S., Soulez G. Carotid Plaque Vulnerability Assessment Using Ultrasound Elastography and Echogenicity Analysis. *AJR Am J Roentgenol.* 2018;211(4):847-855. doi: 10.2214/AJR.17.192
- Loomba R., Wong R., Frayssé J., Shreay S., Li S., Harrison S., Gordon S.C. Nonalcoholic fatty liver disease progression rates to cirrhosis and progression of cirrhosis to decompensation and mortality: a real world analysis of Medicare data. *Aliment Pharmacol Ther.* 2020;51(11):1149-1159. doi: 10.1111/apt.15679.
- Брель Н.К., Груздева О.В., Коков А.Н., Масенко В.Л., Дылева Ю.А., Белик Е.В., Барбараш О.Л. Взаимосвязь висцерального ожирения и коронарного кальциноза при ишемической болезни сердца. *Терапевтический архив.* 2021;93(12):1428-1434. doi: 10.26442/00403660.2021.2021277
- Гарбузенко Д.В., Белов Д.В. Неалкогольная жировая

болезнь печени как независимый фактор кардиометаболического риска сердечно-сосудистых заболеваний. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;10 (194):22-34. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-194-10-22-34

10. Lauridsen B.K., Stender S., Kristensen T.S., Kofoed K.F., Køber L., Nordestgaard B.G., Tybjaerg-Hansen A. Liver fat content, non-alcoholic fatty liver disease, and ischaemic heart disease: Mendelian randomization and meta-analysis of 279013 individuals. *Eur Heart J*. 2018;39(5):385-393. doi: 10.1093/eurheartj/ehx662.

11. Chandrasekharan K., Alazawi W. Genetics of Non-Alcoholic Fatty Liver and Cardiovascular Disease: Implications for Therapy? *Front Pharmacol*. 2020;10:1413. doi: 10.3389/fphar.2019.01413.

12. Wu M., Zha M., Lv Q., Xie Y., Yuan K., Zhang X., Liu X. Non-alcoholic fatty liver disease and stroke: A Mendelian randomization study. *Eur J Neurol*. 2022;29(5):1534-1537. doi: 10.1111/ene.15277.

13. Chiriac S., Stanciu C., Girleanu I., Cojocariu C., Sfarmi C., Singeap A.M., Cucureanu T., Huiaban L., Muzica C.M., Zenovia S., Nastasa R., Trifan A. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Cardiovascular Diseases: The Heart of the Matter. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2021;2021:6696857. doi: 10.1155/2021/6696857.

14. Zhan R., Qi R., Huang S., Lu Y., Wang X., Jiang J., Ruan X., Song A. The correlation between hepatic fat fraction evaluated by dual-energy computed tomography and high-risk coronary plaques in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Jpn J Radiol*. 2021;39(8):763-773. doi: 10.1007/s11604-021-01113-9.

15. Park H.E., Lee H., Choi S.Y., Kwak M.S., Yang J.I., Yim J.Y., Chung G.E. Clinical significance of hepatic steatosis according to coronary plaque morphology: assessment using controlled attenuation parameter. *J Gastroenterol*. 2019;54(3):271-280. doi: 10.1007/s00535-018-1516-5.

16. Kweon Y.N., Ko H.J., Kim A.S., Choi H.I., Song J.E., Park J.Y., Kim S.M., Hong H.E., Min K.J. Prediction of Cardiovascular Risk Using Nonalcoholic Fatty Liver Disease Scoring Systems. *Healthcare (Basel)*. 2021;9(7):899. doi: 10.3390/healthcare9070899.

17. Johnson S.I., Fort D., Shortt K.J., Therapondos G., Galliano G.E., Nguyen T., Bluth E.I. Ultrasound Stratification of Hepatic Steatosis Using Hepatorenal Index. *Diagnostics*

(Basel). 2021;11(8):1443. doi: 10.3390/diagnostics11081443.

18. Sprynger M., Rigo F., Moonen M., Abovans V., Edvardsen T., de Alcantara M.L., Brodmann M., Naka K.K., Kownator S., Simova I., Vlachopoulos C., Wautrecht J.C., Lancellotti P.; EACVI Scientific Documents Committee. Focus on echovascular imaging assessment of arterial disease: complement to the ESC guidelines (PARTIM 1) in collaboration with the Working Group on Aorta and Peripheral Vascular Diseases. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19(11):1195-1221. doi: 10.1093/ehjci/je103.

19. Marshall R.H., Eissa M., Bluth E.I., Gulotta P.M., Davis N.K. Hepatorenal index as an accurate, simple, and effective tool in screening for steatosis. *AJR Am J Roentgenol*. 2012;199(5):997-1002. doi: 10.2214/AJR.11.6677.

20. Tanpowpong N., Panichyawat S. Comparison of sonographic hepatorenal ratio and the degree of hepatic steatosis in magnetic resonance imaging-proton density fat fraction. *J Ultrason*. 2020;20(82):e169-e175. doi: 10.15557/JoU.2020.0028.

21. Hamaguchi M., Kojima T., Itoh Y., Harano Y., Fujii K., Nakajima T., Kato T., Takeda N., Okuda J., Ida K., Kawahito Y., Yoshikawa T., Okanoue T. 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.

22. Martín-Rodríguez J.L., Arrebola J.P., Jiménez-Moleón J.J., Olea N., González-Calvin J.L. Sonographic quantification of a hepato-renal index for the assessment of hepatic steatosis in comparison with 3T proton magnetic resonance spectroscopy. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2014;26(1):88-94. doi: 10.1097/MEG.0b013e3283650650.

23. Hsiao C.C., Teng P.H., Wu Y.J., Shen Y.W., Mar G.Y., Wu F.Z. Severe, but not mild to moderate, non-alcoholic fatty liver disease associated with increased risk of subclinical coronary atherosclerosis. *BMC Cardiovasc Disord*. 2021;19;21(1):244. doi: 10.1186/s12872-021-02060-z.

24. Hsu P.F., Wang Y.W., Lin C.C., Wang Y.J., Ding Y.Z., Liou T.L., Huang S.S., Lu T.M., Chan W.L., Lin S.J., Leu H.B. The association of the steatosis severity in fatty liver disease with coronary plaque pattern in general population. *Liver Int*. 2021;41(1):81-90. doi: 10.1111/liv.14637.

REFERENCES

1. Veracruz N., Hameed B., Saab S., Wong R.J. The Association Between Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Risk of Cardiovascular Disease, Stroke, and Extrahepatic Cancers. *J Clin Exp Hepatol*. 2021;11(1):45-81. doi: 10.1016/j.jceh.2020.04.018.

2. Simon T.G., Roelstraete B., Hagström H., Sundström J., Ludvigsson J.F. Non-alcoholic fatty liver disease and incident major adverse cardiovascular events: results from a nationwide histology cohort. *Gut*. 2022;71(9):1867-1875. doi: 10.1136/gutjnl-2021-325724.

3. Pais R., Giral P., Khan J.F., Rosenbaum D., Housset C., Poynard T., Ratzu V.; LIDO Study Group. Fatty liver is an independent predictor of early carotid atherosclerosis. *J Hepatol*. 2016;65(1):95-102. doi: 10.1016/j.jhep.2016.02.023.

4. Tang A.S.P., Chan K.E., Quek J., Xiao J., Tay P., Teng M., Lee K.S., Lin S.Y., Myint M.Z., Tan B., Sharma V.K., Tan D.J.H., Lim W.H., Kaewdech A., Huang D., Chew N.W., Siddiqui M.S., Sanyal A.J., Muthiah M., Ng C.H. 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.

5. Genkel V.V., Kuznetsova A.S., Lebedev E.V., Shaposhnik I.I. Factors associated with echogenicity of atherosclerotic plaques in patients aged 40-64 years with carotid

atherosclerosis. *Cardiology*. 2021;61(6):35-40. doi: 10.18087/cardio.2021.6.n1536. (In Russian)

6. Cloutier G., Cardinal M.R., Ju Y., Giroux M.F., Lanthier S., Soulez G. Carotid Plaque Vulnerability Assessment Using Ultrasound Elastography and Echogenicity Analysis. *AJR Am J Roentgenol*. 2018;211(4):847-855. doi: 10.2214/AJR.17.192

7. Loomba R., Wong R., Frayssé J., Shreay S., Li S., Harrison S., Gordon S.C. Nonalcoholic fatty liver disease progression rates to cirrhosis and progression of cirrhosis to decompensation and mortality: a real world analysis of Medicare data. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020;51(11):1149-1159. doi: 10.1111/apt.15679.

8. Brel N.K., Gruzdeva O.V., Kokov A.N., Masenko V.L., Dyleva Yu.A., Belik E.V., Barbarash O.L. Interrelation of visceral obesity and coronary calcinosis in ischemic heart disease. *Therapeutic Archives*. 2021;93(12):1428-1434. doi: 10.26442/00403660.2021.12.201277 (In Russian)

9. Garbuzenko D.V., Belov D.V. Nonalcoholic fatty liver disease as an independent factor of cardiometabolic risk of cardiovascular disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;10 (194):22-34. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-194-10-22-34 (In Russian)

10. Lauridsen B.K., Stender S., Kristensen T.S., Kofoed K.F., Køber L., Nordestgaard B.G., Tybjaerg-Hansen A. Liver fat content, non-alcoholic fatty liver disease, and ischaemic

- heart disease: Mendelian randomization and meta-analysis of 279013 individuals. *Eur Heart J*. 2018;39(5):385-393. doi: 10.1093/eurheartj/ehx662.
11. Chandrasekharan K., Alazawi W. Genetics of Non-Alcoholic Fatty Liver and Cardiovascular Disease: Implications for Therapy? *Front Pharmacol*. 2020;10:1413. doi: 10.3389/fphar.2019.01413.
12. Wu M., Zha M., Lv Q., Xie Y., Yuan K., Zhang X., Liu X. Non-alcoholic fatty liver disease and stroke: A Mendelian randomization study. *Eur J Neurol*. 2022;29(5):1534-1537. doi: 10.1111/ene.15277.
13. Chiriac S., Stanciu C., Girleanu I., Cojocariu C., Sfarti C., Singeap A.M., Cuciureanu T., Huiban L., Muzica C.M., Zenovia S., Nastasa R., Trifan A. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Cardiovascular Diseases: The Heart of the Matter. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2021;2021:6696857. doi: 10.1155/2021/6696857.
14. Zhan R., Qi R., Huang S., Lu Y., Wang X., Jiang J., Ruan X., Song A. The correlation between hepatic fat fraction evaluated by dual-energy computed tomography and high-risk coronary plaques in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Jpn J Radiol*. 2021;39(8):763-773. doi: 10.1007/s11604-021-01113-9.
15. Park H.E., Lee H., Choi S.Y., Kwak M.S., Yang J.I., Yim J.Y., Chung G.E. Clinical significance of hepatic steatosis according to coronary plaque morphology: assessment using controlled attenuation parameter. *J Gastroenterol*. 2019;54(3):271-280. doi: 10.1007/s00535-018-1516-5.
16. Kweon Y.N., Ko H.J., Kim A.S., Choi H.I., Song J.E., Park J.Y., Kim S.M., Hong H.E., Min K.J. Prediction of Cardiovascular Risk Using Nonalcoholic Fatty Liver Disease Scoring Systems. *Healthcare (Basel)*. 2021;9(7):899. doi: 10.3390/healthcare9070899.
17. Johnson S.I., Fort D., Shortt K.J., Therapondos G., Galliano G.E., Nguyen T., Bluth E.I. Ultrasound Stratification of Hepatic Steatosis Using Hepatorenal Index. *Diagnostics (Basel)*. 2021;11(8):1443. doi: 10.3390/diagnostics11081443.
18. Sprynger M., Rigo F., Moonen M., Aboyans V., Edvardsen T., de Alcantara M.L., Brodmann M., Naka K.K., Kownator S., Simova I., Vlachopoulos C., Wautrecht J.C., Lancellotti P.; EACVI Scientific Documents Committee. Focus on echovascular imaging assessment of arterial disease: complement to the ESC guidelines (PARTIM 1) in collaboration with the Working Group on Aorta and Peripheral Vascular Diseases. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2018;19(11):1195-1221. doi: 10.1093/ehjci/jey103.
19. Marshall R.H., Eissa M., Bluth E.I., Gulotta P.M., Davis N.K. Hepatorenal index as an accurate, simple, and effective tool in screening for steatosis. *AJR Am J Roentgenol*. 2012;199(5):997-1002. doi: 10.2214/AJR.11.6677.
20. Tanpowpong N., Panichyawat S. Comparison of sonographic hepatorenal ratio and the degree of hepatic steatosis in magnetic resonance imaging-proton density fat fraction. *J Ultrason*. 2020;20(82):e169-e175. doi: 10.15557/JoU.2020.0028.
21. Hamaguchi M., Kojima T., Itoh Y., Harano Y., Fujii K., Nakajima T., Kato T., Takeda N., Okuda J., Ida K., Kawahito Y., Yoshikawa T., Okanoue T. 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.
22. Martín-Rodríguez J.L., Arrebola J.P., Jiménez-Moleón J.J., Olea N., González-Calvin J.L. Sonographic quantification of a hepato-renal index for the assessment of hepatic steatosis in comparison with 3T proton magnetic resonance spectroscopy. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2014;26(1):88-94. doi: 10.1097/MEG.0b013e3283650650.
23. Hsiao C.C., Teng P.H., Wu Y.J., Shen Y.W., Mar G.Y., Wu F.Z. Severe, but not mild to moderate, non-alcoholic fatty liver disease associated with increased risk of subclinical coronary atherosclerosis. *BMC Cardiovasc Disord*. 2021;19;21(1):244. doi: 10.1186/s12872-021-02060-z.
24. Hsu P.F., Wang Y.W., Lin C.C., Wang Y.J., Ding Y.Z., Liou T.L., Huang S.S., Lu T.M., Chan W.L., Lin S.J., Leu H.B. The association of the steatosis severity in fatty liver disease with coronary plaque pattern in general population. *Liver Int*. 2021;41(1):81-90. doi: 10.1111/liv.14637.

Для цитирования: Кузнецова А.С., Долгушина А.И., Генкель В.В. Взаимосвязь гепаторенального индекса и экзогенности каротидных атеросклеротических бляшек по данным GSM-анализа у пациентов с бессимптомным атеросклерозом сонных артерий. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2024;13(4): 150-158. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-4-150-158

To cite: Kuznetsova A.S., Dolgushina A.I., Genkel V.V. Relationship between hepatorenal index and echogenicity of carotid atherosclerotic plaques according to GSM-analysis in patients with asymptomatic carotid atherosclerosis. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2024;13(4): 150-158. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-4-150-158