

ШКАЛА FINDRISC КАК ИНСТРУМЕНТ ОЦЕНКИ РИСКА ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ



© А.С. Кузнецова^{1*}, А.И. Долгушина^{1,2}, А.А. Селянина^{1,3}, Т.А. Соколова¹, Е.Р. Олевская^{1,2}, В.В. Генкель^{1,3}

¹Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия

²Челябинская областная клиническая больница, Челябинск, Россия

³Городская клиническая больница №1 г. Челябинска, Челябинск, Россия

Обоснование. Неалкогольная жировая болезнь печени является наиболее распространенным хроническим заболеванием печени в мире, которое включает в себя изменения от печеночного стеатоза и неалкогольного стеатогепатита до фиброза и цирроза. В отдельных исследованиях проводился анализ взаимосвязей между шкалой FINDRISC и стеатозом печени и был сделан вывод о том, что данная анкета может быть использована в рамках популяционного скрининга для выявления лиц, подверженных риску развития стеатоза печени. Анализ проведенных нами литературных данных не выявил клинических исследований, посвященных вопросам использования и оценки эффективности шкалы FINDRISC в отношении скрининга фиброза печени.

Цель. Оценить диагностическую ценность шкалы FINDRISC в отношении выявления фиброза печени.

Материалы и методы. В исследование включали пациентов 40–60 лет из неорганизованной популяции амбулаторных пациентов. Выборка пациентов формировалась произвольно согласно критериям включения и исключения. Использовался опросник FINDRISC. Всем пациентам проводились трансабдоминальное ультразвуковое исследование печени и транзиентная эластометрия печени.

Результаты. В исследование были включены 100 пациентов. По результатам опроса по шкале FINDRISC, увеличение риска развития сахарного диабета 2 типа (≥ 7 баллов) было выявлено у 68% пациентов. Стеатоз печени был диагностирован у 41% пациентов. Медиана значений модуля эластичности печени составляла 4,50 (4,00; 5,25) кПа. При этом значения модуля эластичности печени $\geq 5,9$ кПа были зарегистрированы у 11 (11,0%) пациентов. При анализе массива значений чувствительности и специфичности с помощью ROC-кривой было выявлено, что для шкалы FINDRISC максимальное значение LR+ и минимальное значение LR- наблюдались при количестве баллов по указанной шкале более 10. При данном отрезном значении шкала FINDRISC имела чувствительность 81,8% и специфичность 61,8% в отношении выявления фиброза печени (модуль эластичности печени $\geq 5,9$ кПа). При этом указанная шкала характеризовалась хорошей диагностической ценностью (AUC 0,699; 95% ДИ 0,530–0,815).

Заключение. В неорганизованной выборке пациентов в возрасте 40–60 лет шкала FINDRISC может служить инструментом диагностики фиброза и стеатоза печени. Сумма баллов по шкале FINDRISC >10 позволяла диагностировать фиброз печени (модуль эластичности печени $\geq 5,9$ кПа) с чувствительностью 81,8% и специфичностью 61,8%. Вероятность отсутствия фиброза печени при значениях шкалы FINDRISC <10 составила 96,5%.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: неалкогольная жировая болезнь печени; фиброз печени; шкала FINDRISC; неинвазивная диагностика фиброза печени.

THE FINDRISC SCALE AS A RISK ASSESSMENT TOOL FOR LIVER FIBROSIS IN PATIENTS WITH NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

© Alla S. Kuznetsova^{1*}, Anastasia I. Dolgushina^{1,2}, Anna A. Seljanina^{1,3}, Tatiana A. Sokolova¹, Elena R. Olevskaya^{1,2}, Vadim V. Genkel^{1,3}

¹South-Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

²Chelyabinsk Regional Clinical Hospital, Chelyabinsk, Russia

³Chelyabinsk City Clinical Hospital №1, Chelyabinsk, Russia

BACKGROUND: Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) is the most common chronic liver disease in the world, which includes changes from hepatic steatosis and nonalcoholic steatohepatitis to fibrosis and cirrhosis. Attempts to find noninvasive markers of liver fibrosis have led to a variety of scales, diagnostic algorithms, and imaging techniques. Individual studies have analyzed the relationship between the FINDRISC scale and hepatic steatosis and concluded that this questionnaire can be used as part of population screening to identify individuals at risk for hepatic steatosis. However, our review of the literature did not reveal any clinical studies on the use and effectiveness of the FINDRISC in liver fibrosis screening.

AIM: To evaluate diagnostic value of FINDRISC for liver fibrosis detection.

MATERIALS AND METHODS: The study enrolled patients aged 40–60 years from unorganized outpatient population. The sample of patients was formed randomly according to the inclusion and noninclusion criteria. All patients were assessed with standard anthropometric parameters. The FINDRISC questionnaire was used. All patients underwent transabdominal ultrasound examination of the liver and transient liver elastometry. The degree of steatosis was evaluated using Hamaguchi ultrasound scale.

RESULTS: The study included 100 patients. An increased risk of type 2 DM (≥ 7 points) was detected in 68% of patients using the FINDRISC scale. Liver steatosis was diagnosed in 41% of patients. Median values of hepatic elastic modulus by transient elastometry were 4.50 (4.00; 5.25) kPa. At the same time, liver elasticity modulus values ≥ 5.9 kPa were registered in 11 (11.0%) patients. When analyzing the array of sensitivity and specificity values using the ROC-curve, it was found that

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

© Endocrinology Research Centre, 2022

Received: 20.02.2022. Accepted: 28.08.2022.

Ожирение и метаболизм. – 2022. – Т. 19. – №3. – С. 252-260

doi: <https://doi.org/10.14341/omet12832>

Obesity and metabolism. 2022;19(3):252-260



for the FINDRISC scale the maximum LR+ and the minimum LR- values were observed when the number of points on the indicated scale exceeded 10. At this cutoff, the FINDRISC scale had a sensitivity of 81.8% and specificity of 61.8% for detecting liver fibrosis (liver modulus of elasticity ≥ 5.9 kPa). The scale was of good diagnostic value (AUC 0.699; 95% CI 0.530–0.815).

CONCLUSION: In an unorganized sample of patients aged 40–60 years the FINDRISC can serve as a diagnostic tool for liver fibrosis and steatosis. Sum of FINDRISC scores >10 allowed to diagnose liver fibrosis (liver elastic modulus ≥ 5.9 kPa) with sensitivity 81.8% and specificity 61.8%. The probability of absence of hepatic fibrosis with FINDRISC scale values <10 was 96.5%.

KEYWORDS: nonalcoholic fatty liver disease; liver fibrosis; FINDRISC; noninvasive diagnosis of liver fibrosis.

ОБОСНОВАНИЕ

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является наиболее распространенным хроническим заболеванием печени в мире [1], которое включает в себя широкую группу прогрессирующих изменений в структуре и функции печени, от печеночного стеатоза и неалкогольного стеатогепатита до фиброза и цирроза [2].

Диагностика фиброза и цирроза печени традиционно проводилась с помощью биопсии. Однако за последние 20 лет стало очевидным, что этот золотой стандарт несовершенен и имеет ряд ограничений. Попытки найти неинвазивные средства диагностики гепатофиброза привели к появлению множества шкал, алгоритмов диагностики и методов визуализации. Значительное преимущество данных неинвазивных подходов диагностики заключается в том, что все они лучше переносятся, безопасны, более приемлемы для пациента и могут повторяться практически так часто, как это необходимо [3].

Ряд исследований показывает высокую распространенность нарушений углеводного обмена (предиабет, сахарный диабет (СД) 2 типа) среди пациентов со стеатозом печени [4, 5]. По данным крупномасштабного эпидемиологического исследования NATION, доля лиц с предиабетом в возрасте 20–79 лет в российской популяции составила 19,3% [6–9]. В настоящее время не разработана универсальная позиция по критериям диагностики предиабета. Наиболее оптимальным алгоритмом для скрининга факторов риска предиабета и СД 2 типа является финская шкала риска диабета — опросник FINDRISC (The Finnish Diabetes Risk Score) [10]. Опросник FINDRISC был разработан в Европе для прогнозирования риска развития СД 2 типа. Данная анкета позволяет комплексно оценить все факторы риска предиабета и СД 2 типа, такие как избыточная масса тела, ожирение, артериальная гипертензия (АГ), семейный анамнез СД, рацион питания, физическая активность (табл. 1). Было показано, что FINDRISC позволяет прогнозировать 10-летний риск развития СД 2 типа с чувствительностью 78–81% и специфичностью 76–77% [11].

В отдельных исследованиях проводился анализ взаимосвязей между шкалой FINDRISC и стеатозом печени [12]. Отмечено, что опросник FINDRISC может являться хорошим инструментом первичного скрининга для выявления стеатоза печени [13]. Так, в исследовании D. Godoi Bernardes Da Silva et al. была проведена оценка ассоциации между количеством баллов по шкале FINDRISC и риском развития стеатоза печени и метаболического синдрома [12]. Всего было обследовано 41 668 человек в возрасте $41,9 \pm 9,7$ года. Было установлено, что шкала FINDRISC имела высокую предсказательную ценность в отношении развития стеатоза печени (относительный риск (ОР) 1,21; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,20–1,22; $p < 0,001$, на единицу FINDRISC; AUC 0,76 (95% ДИ 0,75–0,76)) и метаболического синдрома (ОР 1,27;

95% ДИ 1,25–1,28; $p < 0,001$, на единицу FINDRISC; AUC 0,82 (95% ДИ 0,81–0,83)) [12]. Таким образом, был сделан вывод о том, что данная анкета может быть использована в рамках популяционного скрининга для выявления лиц, подверженных риску развития стеатоза печени. Тем не менее анализ проведенных нами литературных данных не выявил клинических исследований, посвященных вопросам использования и оценки эффективности шкалы FINDRISC в отношении скрининга фиброза печени.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить диагностическую ценность шкалы FINDRISC в отношении выявления фиброза печени.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Место и время проведения исследования

Место проведения. Клиника ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница»; ГАУЗ ОТКЗ «Городская клиническая больница №1».

Время исследования. Сентябрь 2019 г. — декабрь 2021 г.

Исследуемые популяции (одна или несколько)

Изучалась одна популяция.

В исследование были включены пациенты, пришедшие на амбулаторный прием с факторами риска кардиометаболических заболеваний.

Критерии включения: возраст участников 40–60 лет.

Критерии исключения: установленные атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания, злокачественные новообразования, психические заболевания, злоупотребление алкоголем и психоактивными веществами, вирусные гепатиты и цирроз печени любой этиологии, сахарный диабет.

Способ формирования выборки из изучаемой популяции (или нескольких выборок из нескольких изучаемых популяций)

Исследуемая выборка была сформирована путем сплошного включения наблюдений.

Дизайн исследования

Проводилось многоцентровое интервенционное одномоментное одновыборочное неконтролируемое исследование.

Описание медицинского вмешательства (для интервенционных исследований)

У всех пациентов проводились опрос, измерение стандартных антропометрических параметров (рост, масса тела, расчет индекса массы тела (ИМТ), измерение окружности талии). Для расчета ИМТ использовалась формула: $\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост (м)}^2$.

В рамках лабораторного исследования пациентам проводили забор крови в утренние часы после 8-часового периода голодания из локтевой вены в вакутейнеры, сыворотку отбирали в пробирки Эппендорфа и хранили ее замороженной до измерений.

Ультразвуковая визуализация печени проводилась с помощью ультразвукового сканера Canon Aplio 400, США; использовался конвексный датчик с рабочей частотой 2,5–5 МГц.

Ультразвуковая эластометрия печени проводилась с помощью аппарата FibroScan 502 (Echosens, Франция) в положении пациента лежа на спине, при этом не менее 10 успешных измерений проводилось в VIII–IX межреберьях в пределах от правой задней до передней подмышечной линии. Среднее значение измерений характеризовало эластический модуль печени, результат которого выражался в килопаскалях (кПа).

Материалы и методы

Наличие критериев включения и исключения из исследования определялось в процессе сбора анамнеза и осмотра при первичном визите, а также при анализе амбулаторной карты пациента.

Критериями невключения в исследование служили клинические, анамнестические, лабораторно-инструментальные признаки, указывающие на хроническое заболевание печени; клинические и анамнестические данные, указывающие на атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания; злокачественные новообразования; психические заболевания; злоупотребление алкоголем и психоактивными веществами; возраст >60 лет.

FINDRISC

Данные анамнеза и антропометрии интерпретировались с использованием опросника FINDRISC (табл. 1).

Лабораторное исследование

Определяли следующие показатели: общий холестерин, холестерин липопротеинов низкой плотности, холестерин липопротеинов высокой плотности, триглицериды, гликированный гемоглобин, глюкоза (венозная кровь), высокочувствительный С-реактивный белок, мочевиная кислота, креатинин (с последующим определением скорости клубочковой фильтрации по формуле CKD-EPI).

Инструментальное исследование

Степень стеатоза оценивалась с помощью ультразвуковой шкалы Hamaguchi [14]. Стеатоз печени устанавливали при сумме баллов по шкале Hamaguchi ≥ 2 [15].

Критерием наличия фиброза печени считали значения жесткости печени более 5,9 кПа по данным транзитной эластометрии, что соответствует выраженности фиброза печени F1 по системе METAVIR [16].

Статистический анализ

Принципы расчета размера выборки: исследование проводилось в рамках рутинной практики, размер выборки предварительно не рассчитывался.

Методы статистического анализа данных. Статистическая обработка полученных результатов проведена с помощью пакета статистических программ MedCalc. Качественные переменные представлены в виде абсолютных значений и частот (процентов). Количественные

Таблица 1. Финская шкала риска FINDRISC

Показатель	Интервальная шкала (категория)		Баллы
Возраст, лет	До 45		0
	45–54		2
	55–64		3
	Старше 65		4
ИМТ, кг/м ²	Ниже 25		0
	25–30		1
	Больше 30		3
Окружность талии, см	Мужчины <94	Женщины <80	0
	94–102	80–88	3
	>102	>88	4
Как часто вы едите овощи, фрукты или ягоды?	Каждый день		0
	Не каждый день		1
Занимаетесь ли вы физическими упражнениями регулярно (по 30 мин каждый день или 3 ч в течение недели)?	Да		0
	Нет		2
Принимали ли вы когда-либо регулярно лекарства для снижения артериального давления?	Нет		0
	Да		2
Определяли ли у вас когда-либо уровень сахара в крови выше нормы (на профосмотрах, во время болезни или беременности)?	Нет		0
	Да		5
Были ли у ваших родственников сахарный диабет 1 или 2 типа?	Да (дедушка/бабушка, тетя/дядя, двоюродные братья/сестры)		3
	Да (родители, брат/сестра или собственный ребенок)		5

переменные описывались с помощью медианы и межквартильного интервала. Анализ взаимосвязей между двумя количественными переменными проводился с использованием корреляционного анализа, с расчетом коэффициента корреляции Спирмена. Для расчета пороговых значений и диагностической эффективности шкалы FINDRISC в отношении диагностики фиброза печени был проведен ROC-анализ. При построении графика ROC-кривой вдоль оси Y откладывались значения чувствительности (доля истинно положительных результатов, LRP), а вдоль оси X — значения, равные 1 минус специфичность (или доля ложноположительных результатов, LRN), затем определялась точка баланса чувствительности/специфичности, в которой эти показатели были максимальны. Полученная в этой точке величина исследуемого признака рассматривалась как оптимальная величина принятия диагностического решения. Расчет эффективности предсказания проводили с использованием экспертной шкалы значений площади под ROC-кривой (Area Under Curve, AUC). Корректность оценки результатов классификации оценивалась при помощи индекса Юдена. Индекс Юдена

рассчитывался путем вычитания 1 из суммы чувствительности и специфичности теста, выраженной не в виде процентов, а как часть целого числа, то есть:

индекс Юдена = (чувствительность + специфичность) - 1.

Для теста с низкой диагностической точностью индекс Юдена равен 0, а в случае идеального теста индекс Юдена равен 1. Чем больше значение индекса Юдена, тем выше диагностическая ценность показателя.

Этическая экспертиза

Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России на заседании от 27.10.2018 (выписка из протокола заседания №10). Участниками было подписано информированное согласие.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Объекты (участники) исследования

В исследование были включены 100 пациентов. Медиана возраста составила 48,0 года. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 2.

Таблица 2. Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	Пациенты (n=100)
Возраст, лет, Me (ИИ)	48,0 (43,5; 55,5)
Мужчины/женщины, n (%)	54 (54,0) / 46 (46,0)
ИМТ, кг/м ² , Me (ИИ)	27,1 (23,4; 30,6)
Ожирение, n (%)	28 (28,0)
Абдоминальное ожирение, n (%)	52 (52,0)
Курение, n (%)	21 (21,0)
Дислипидемия, n (%)	77 (77,0)
АГ, n (%)	44 (44,0)
Бета-адреноблокаторы, n (%)	5 (5,00)
Ингибиторы РААС, n (%)	22 (22,0)
Диуретики, n (%)	6 (6,00)
Статины, n (%)	15 (15,0)
ОХС, ммоль/л, Me (ИИ)	5,72 (4,96; 6,50)
ХС ЛНП, ммоль/л, Me (ИИ)	3,60 (2,91; 4,30)
ХС ЛВП, ммоль/л, Me (ИИ)	1,34 (1,17; 1,60)
ТГ, ммоль/л, Me (ИИ)	1,32 (0,89; 2,10)
ВчСРБ, мг/л, Me (ИИ)	1,60 (0,86; 2,72)
Мочевая кислота, мкмоль/л, Me (ИИ)	276,0 (225,8; 344,2)
Глюкоза, ммоль/л, Me (ИИ)	5,26 (4,96; 5,64)
Гликированный гемоглобин, %, Me (ИИ)	5,57 (5,35; 6,00)
СКФ, мл/мин/1,73 м ² , Me (ИИ)	78,0 (67,0; 89,0)
Стеатоз печени, n (%)	41 (41,0)
Балл по шкале FINDRISC	
Менее 7	32 (32,0)
7–11	31 (31,0)
12–14	23 (23,0)
15–20	11 (11,0)
Более 20	3 (3,00)

Примечания: ИМТ — индекс массы тела; СД — сахарный диабет; РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система; ОХС — общий холестерин; ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности; ТГ — триглицериды; вчСРБ — высокочувствительный С-реактивный белок; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; АГ — артериальная гипертензия; ИИ — интерквартильный интервал.

Основные результаты исследования

Таким образом, по результатам опроса с использованием шкалы FINDRISC увеличение риска развития СД 2 типа (≥ 7 баллов) было выявлено у 68% пациентов. Стеатоз печени был диагностирован у 41% пациентов. Медиана значений модуля эластичности печени по результатам транзиентной эластометрии составляла 4,50 (4,00; 5,25) кПа. При этом значения модуля эластичности печени $\geq 5,9$ кПа были зарегистрированы у 11 (11,0%) пациентов.

С целью выявления взаимосвязей между баллом по шкале FINDRISC и жесткостью печени был проведен корреляционный анализ, результаты которого представлены на рисунке 1.

Для установления диагностической ценности шкалы FINDRISC в отношении выявления фиброза печени был проведен ROC-анализ, результаты которого отражены на рисунке 2 и в таблице 3.

При анализе массива значений чувствительности и специфичности с помощью ROC-кривой было выявлено, что для шкалы FINDRISC максимальное значение LR+ и минимальное значение LR- наблюдались при количестве баллов по указанной шкале более 10. При данном отрезном значении шкалы FINDRISC имела чувствительность 81,8% и специфичность 61,8% в отношении выявления фиброза печени (модуль эластичности печени $\geq 5,9$ кПа). При этом указанная шкала характеризовалась хорошей диагностической ценностью (AUC 0,699; 95% ДИ 0,530–0,815). С учетом полученных значений чувствительности и специфичности шкалы FINDRISC >10 баллов в отношении диагностики фиброза печени, был рассчитан индекс Юдена:

0,436 (95% ДИ 0,170–0,606). Таким образом, диагностическая точность скринингового опросника FINDRISC в отношении выявления фиброза печени является умеренной, так как она несколько выше 40%.

Прогностическая ценность положительного результата, т.е. вероятность выявления фиброза печени при значениях шкалы FINDRISC >10 составила 20,9%. Прогностическая ценность отрицательного результата, т.е. вероятность отсутствия фиброза печени при значениях шкалы FINDRISC <10 составила 96,5%. Значения отношений правдоподобий для положительных LR+ и отрицательных LR- результатов теста составляли 2,14 и 0,29 соответственно.

Таким образом, после получения результата анкетирования по шкале FINDRISC <10 шансы не выявить фиброз печени у такого пациента повышаются примерно на 30% по сравнению с шансами у пациента, у которого уровень баллов по шкале FINDRISC >10 . В свою очередь, при сумме баллов >10 шансы выявить фиброз печени у пациента повышаются примерно на 15% по сравнению с шансами у пациента, у которого уровень баллов по шкале FINDRISC <10 .

Дополнительные результаты исследования

Кроме того, нами была проанализирована диагностическая эффективность шкалы FINDRISC в отношении выявления стеатоза печени (рис. 3).

При этом при сравнении площадей под двумя полученными независимыми ROC-кривыми не было установлено статистически значимых различий ($p=0,1711$).

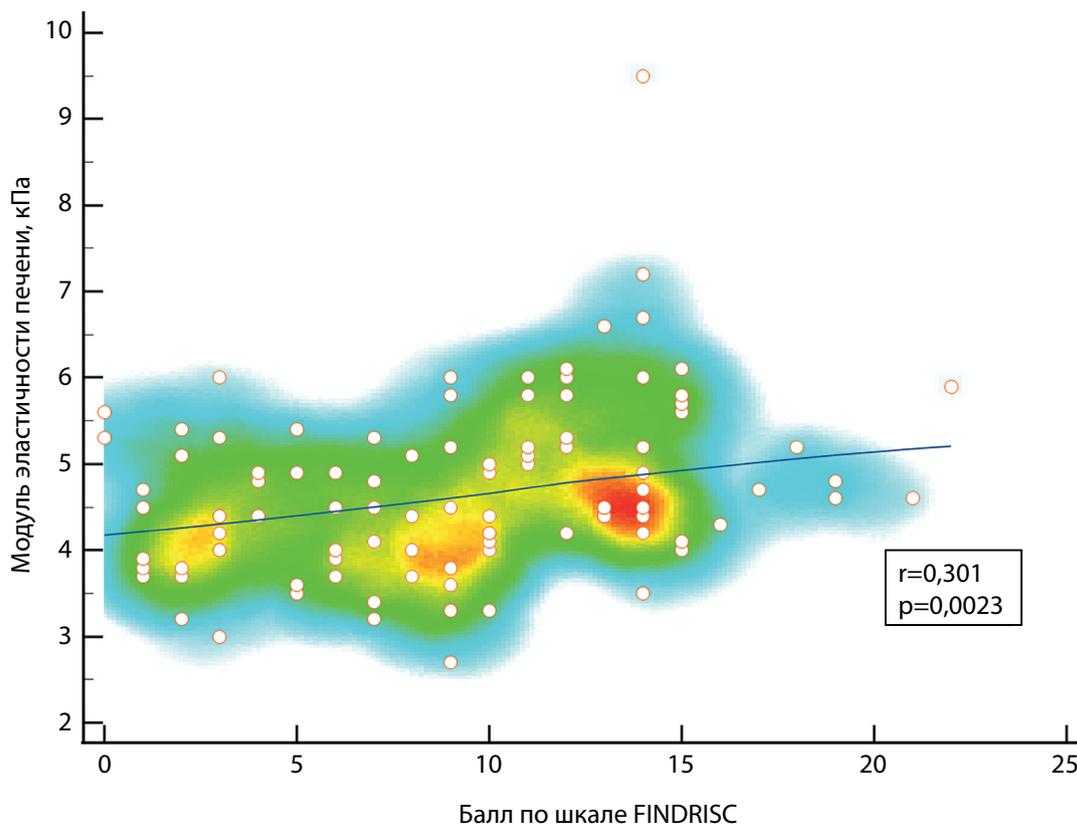


Рисунок 1. Корреляционная зависимость между количеством баллов по шкале FINDRISC и значениями модуля эластичности печени по данным исследования FibroScan (кПа).

Figure 1. Correlation between FINDRISC score and fibroelastometry values of liver elasticity modulus (kPa).

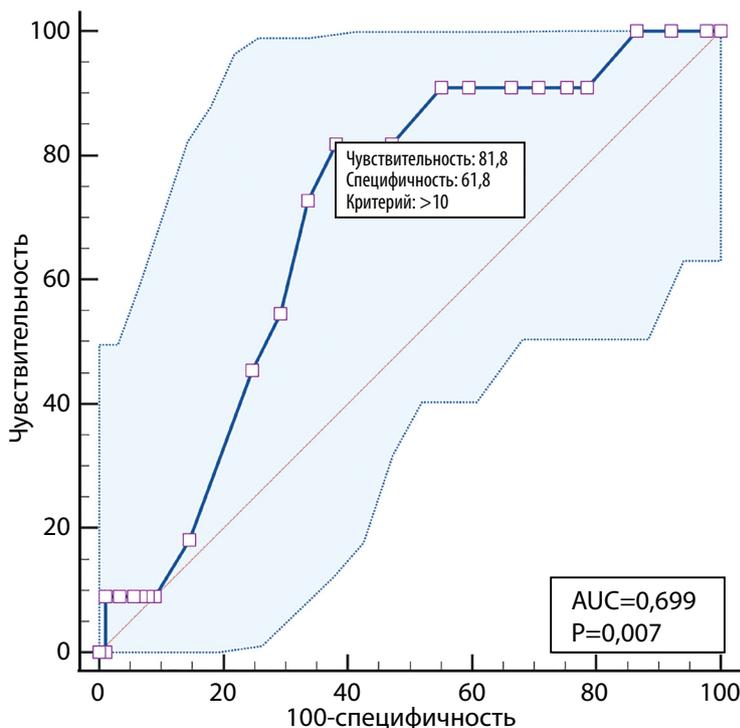


Рисунок 2. ROC-кривая для идентификации фиброза печени в зависимости от суммы баллов FINDRISC.
 Figure 2. ROC curve for identification of liver fibrosis as a function of FINDRISC score.

Таблица 3. Результаты ROC-анализа, демонстрирующие диагностическую ценность шкалы FINDRISC в отношении фиброза печени

Показатель	Пороговое значение	AUC (95% ДИ)	p	Se	Sp	Индекс Юдена	LR+	LR-	PPV	NPV
Балл по шкале FINDRISC	>10	0,699 (0,530–0,815)	0,0071	81,8%	61,8%	0,4362	2,14	0,29	20,9	96,5

Примечания: Se — чувствительность; Sp — специфичность; LR+ — отношение правдоподобия для положительного результата теста; LR- — отношение правдоподобия для отрицательного результата теста; PPV — прогностическая ценность положительного результата (ППР) теста; NPV — прогностическая ценность отрицательного результата (ПОП) теста.

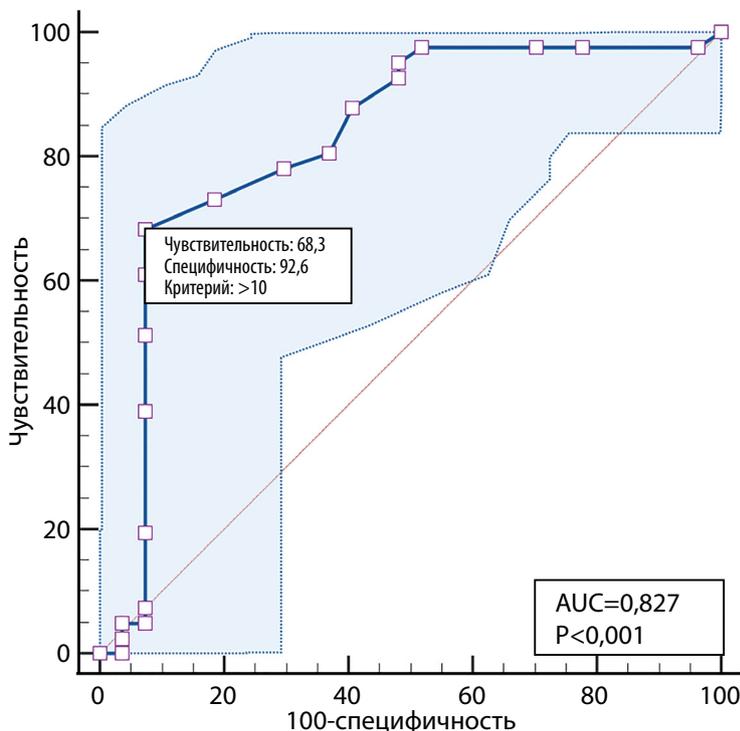


Рисунок 3. ROC-кривая для идентификации стеатоза печени в зависимости от суммы баллов FINDRISC.
 Figure 3. ROC curve for identification of hepatic steatosis as a function of FINDRISC score.

Репрезентативность выборок

Репрезентативность выборки достигалась за счет случайного отбора респондентов. Допустимо выделить ряд факторов, отрицательно влияющих на репрезентативность выборки.

- Отсутствие на этапе планирования исследования расчета должной мощности выборки. Небольшое количество включенных в исследование пациентов.
- Дизайн исследования (одномоментное одновыборочное неконтролируемое исследование).
- Различный профиль социально-демографических характеристик участников исследования.
- В исследование включали только пациентов с амбулаторного приема.

ОБСУЖДЕНИЕ

Шкала FINDRISC — это простой и практичный инструмент, первоначально разработанный в Финляндии для выявления лиц с высоким риском развития СД 2 типа, не требующий проведения лабораторных и инструментальных исследований [17]. Оценка риска диабета по данной анкете основана на восьми легко идентифицируемых параметрах: возраст, индекс массы тела, окружность талии, артериальная гипертензия, уровень физической активности, диета, наличие гипергликемии в прошлом и семейный анамнез диабета. Кроме того, дальнейшие исследования в различных популяциях показали, что шкала FINDRISC также может предсказывать наличие и частоту метаболического синдрома, нарушение толерантности к глюкозе, стеатоз печени, сердечно-сосудистые заболевания и смертность от всех причин. Так по данным исследования METSIM (The Metabolic Syndrome in Men), сумма баллов по шкале FINDRISC ≥ 12 ассоциировалась с 2,43-кратным увеличением риска развития артериальной гипертензии (ОР 2,43; 95% ДИ 1,87–3,15), 1,61-кратным увеличением риска сердечно-сосудистых заболеваний (ОР 1,61; 95% ДИ 1,30–1,98) и 1,55-кратным увеличением риска общей смертности (ОР 1,55; 95% ДИ 1,27–1,89) [18].

Основными результатами представленного исследования являются: 1) балл по шкале FINDRISC прямо коррелировал с модулем эластичности печени ($p=0,0023$); 2) суммарный балл по шкале FINDRISC > 10 позволял диагностировать фиброз печени ($\geq F1$ по METAVIR) с чувствительностью 81,8% и специфичностью 61,8% (AUC 0,699; 95% ДИ 0,530–0,815); 3) суммарный балл по шкале FINDRISC > 10 позволял диагностировать стеатоз печени с чувствительностью 68,3% и специфичностью 92,6% (AUC 0,827; 95% ДИ 0,716–0,908).

НАЖБП является основной причиной развития фиброза печени, который в свою очередь напрямую детерминирует развитие печеночных осложнений НАЖБП, а также ассоциируется с увеличением ОР кардиометаболических нарушений [19]. Инсулинорезистентность и кластер метаболических факторов риска тесно связаны с развитием и прогрессированием НАЖБП [20–22]. Клиническая оценка кумулятивного бремени кардиометаболических факторов риска с помощью шкалы FINDRISC по данным целого ряда исследований продемонстрировала диагностическую ценность в диагностике стеатоза

печени [2, 12, 13]. В представленном исследовании впервые была установлена сопоставимая диагностическая эффективность шкалы FINDRISC в отношении выявления фиброза печени в неорганизованной выборке пациентов старше 40 лет ($p=0,1711$ для AUC). При этом оптимальным отрезным значением как для диагностики фиброза, так и для диагностики стеатоза печени являлось количество баллов по шкале FINDRISC > 10 . Следует отметить, что шкала FINDRISC позволяет диагностировать фиброз печени с достаточной высокой чувствительностью и существенно меньшей специфичностью, в то время как при установлении стеатоза, напротив, наблюдалась высокая специфичность при меньшей специфичности.

По разным данным, фиброз печени встречается в неорганизованной общей популяции в менее чем 10% случаев и наблюдается главным образом у пациентов с НАЖБП [23, 24]. В свою очередь, доля пациентов с НАЖБП в зависимости от особенностей выборки участников конкретного исследования, не имеющих значимого фиброза печени (F0), может составлять около 75% [25]. Помимо прочего, это свидетельствует о том, что в отсутствие неалкогольного стеатогепатита кумулятивное бремя кардиометаболических факторов риска в большей степени обуславливает развитие стеатоза печени, но не фиброза. В связи с этим при значениях FINDRISC > 10 баллов высока вероятность выявления стеатоза печени при вероятности выявления фиброза печени равной 20,9%. Напротив, высокая специфичность шкалы FINDRISC в отношении выявления стеатоза печени позволяет при значениях менее 10 баллов с высокой долей вероятности исключить стеатоз печени, и, следовательно, фиброз печени с вероятностью 96,5%.

Широкое использование шкалы FINDRISC в первичном звене здравоохранения имеет целый ряд преимуществ при незначительных временных затратах. Данная шкала валидизирована в различных популяциях и позволяет прогнозировать развитие не только СД 2 типа, но и сердечно-сосудистых заболеваний и НАЖБП [13, 26]. Наличие у пациента суммарного балла по шкале FINDRISC > 10 с высокой долей вероятности свидетельствует о наличии у него НАЖБП и требует дополнительного обследования, в т.ч. для оценки выраженности фиброза печени. В то же время у пациента с установленной НАЖБП и суммой баллов по шкале FINDRISC менее 10 в отсутствие других неблагоприятных факторов дополнительная оценка фиброза печени не является необходимой.

Ограничения исследования

Проведенное исследование имеет ряд ограничений: 1) небольшое количество включенных пациентов; 2) неоднородность выборки, обусловленная достаточно широким диапазоном возраста участников исследования, гетерогенным профилем кардиоваскулярных факторов риска; 3) отсутствие морфологической оценки структуры ткани печени.

Гистологическая оценка ткани печени рассматривается не только как золотой стандарт в оценке гепатофиброза, но также является эффективным инструментом для разграничения пациентов со стеатозом и стеатогепатитом. Тем не менее при проведении клинических исследований использование такого метода, как биопсия печени, сопряжено с рядом ограничений, обусловленных рисками данной

инвазивной манипуляции. Альтернативным, отвечающим требованиям безопасности и валидности методом оценки структуры печени служит ультразвуковая эластометрия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В выборке пациентов в возрасте 40–60 лет шкала FINDRISC может служить инструментом диагностики фиброза и стеатоза печени. Сумма баллов по шкале FINDRISC >10 позволяла диагностировать фиброз печени (модуль эластичности печени $\geq 5,9$ кПа) с чувствительностью 81,8% и специфичностью 61,8%. Вероятность отсутствия фиброза печени при значениях шкалы FINDRISC <10 составила 96,5%.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов на базах: клиники ФГБОУ ВО ЮГМУ Минздрава России;

ГБУЗ «Челябинская областная клиническая больница; ГАУЗ ОТКЗ «Городская клиническая больница №1».

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Участие авторов. Кузнецова А.С. — разработка протокола исследования, сбор материала, интерпретация результатов, внесение правок в рукопись; Долгушина А.И. — контроль и координация проведения исследования, внесение правок в рукопись; Селянина А.А. — анализ и интерпретация полученных результатов, подготовка рукописи; Соколова Т.А. — анализ и интерпретация полученных результатов, подготовка рукописи; Олевская Е.Р. — анализ и интерпретация полученных результатов, подготовка рукописи; Генкель В.В. — разработка протокола исследования, сбор материала, интерпретация результатов, внесение правок в рукопись. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- Bellentani S, Marino M. Epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Ann Hepatol.* 2009;8:S4-S8. doi: [https://doi.org/10.1016/S1665-2681\(19\)31820-4](https://doi.org/10.1016/S1665-2681(19)31820-4)
- Liang J, Wang Y, Li H, et al. Combination of diabetes risk factors and hepatic steatosis in Chinese: the Cardiometabolic Risk in Chinese (CRC) Study. *PLoS One.* 2014;9(3):e910101. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0091010>
- Lurie Y, Webb M, Cytter-Kuint R, et al. Non-invasive diagnosis of liver fibrosis and cirrhosis. *World J Gastroenterol.* 2015;21(41):11567-11583. doi: <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i41.11567>
- Киселева Е.В., Демидова Т.Ю. Неалкогольная жировая болезнь печени и сахарный диабет 2 типа: проблема сопряженности и этапности развития // *Ожирение и метаболизм.* — 2021. — Т. 18. — №3. — С. 313-319. [Kiseleva EV, Demidova TY. Non-alcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes mellitus: the problem of conjunction and phasing. *Obesity and metabolism.* 2021;18(3):313-319 (In Russ.).] doi: <https://doi.org/10.14341/omet12758>.
- Шиповская А.А., Дуданова О.П., Ларина Н.А. Сравнительная характеристика клинического течения неалкогольного стеатогепатита у пациентов с нормогликемией и преддиабетом // *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга.* — 2021. — № 1-2. — С. 32. [Shipovskaya AA, Dudanova OP, Larina NA. Sravnitel'naya harakteristika klinicheskogo techeniya nealkogol'nogo steatogepatita u pacientov s normoglikemiej i prediabetom. *Gastroenterologiya Sankt-Peterburga.* 2021;1-2:32 (In Russ.).]
- Dedov I, Shestakova MV, Benedetti MM, et al. Prevalence of type 2 diabetes mellitus (T2DM) in the adult Russian population (NATION study). *Diabetes Res Clin Pract.* 2016;115:90-95. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2016.02.010>
- Барбараш О.Л., Воевода М.И., Галстян Г.Р., и др. Предиабет как междисциплинарная проблема: определение, риски, подходы к диагностике и профилактике сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых осложнений // *Российский кардиологический журнал.* — 2019. — Т. 24. — №4 — С. 83-91. [Barbarash OL, Voyevoda MI, Galstyan GR, et al. Pre-diabetes as an interdisciplinary problem: definition, risks, approaches to the diagnostics and prevention of type 2 diabetes and cardiovascular complications. *Russian Journal of Cardiology.* 2019;24(4):83-91 (In Russ.).] doi: <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-4-83-91>
- Недогода С.В., Барыкина И.Н., Саласюк А.С., и др. Предиабет: основные причины, симптомы, профилактика и лечение // *Лекарственный вестник.* — 2018. — Т. 12. — №2 — С. 3-13. [Nedogoda SV, Barykina IN, Salasyuk AS, et al. Prediabet: osnovnyye prichiny, simptomyy, profilaktika i lechenie. *Lekarstvennyy vestnik.* 2018;12(2):3-13 (In Russ.).]
- Моргунова Т.Б., Глинкина И.В., Фадеев В.В. Предиабет: проблемы и пути решения // *Медицинский совет.* — 2021. — №12. — С. 220-227. [Morgunova TB, Glinkina IV, Fadeev VV. Prediabetes: challenges and opportunities. *Medical Council.* 2021;(12):220-227. (In Russ.).] doi: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-12-220-227>
- Мустафина С.В., Рымар О.Д., Сазонова О.В., и др. Валидизация финской шкалы риска «FINDRISC» на европеоидной популяции Сибири // *Сахарный диабет.* — 2016. — Т. 19. — №2 — С. 113-118. [Mustafina SV, Rymar OD, Sazonova OV, et al. Validation of the Finnish diabetes risk score (FINDRISC) for the Caucasian population of Siberia. *Diabetes Mellitus.* 2016;19(2):113-118. (In Russ.).] doi: <https://doi.org/10.14341/DM200418-10>
- Saaristo T, Peltonen M, Lindström J, et al. Cross-sectional evaluation of the Finnish Diabetes Risk Score: a tool to identify undetected type 2 diabetes, abnormal glucose tolerance and metabolic syndrome. *Diab Vasc Dis Res.* 2005;2(2):67-72. doi: <https://doi.org/10.3132/dvdr.2005.011>
- Godoi Bernardes Da Silva D, Dias Santos R, Sommer Bittencourt M, et al. Association between the FINDRISC score and the risk of metabolic syndrome and hepatic steatosis. *Eur Heart J.* 2020;41(S2):90-95. doi: <https://doi.org/10.1093/ehjci/ehaa946.2910>
- Carvalho JA, Barengo NC, Tuomilehto J, et al. The Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC) as a screening tool for hepatic steatosis. *Ann Med.* 2011;43(6):487-494. doi: <https://doi.org/10.3109/07853890.2011.554428>
- Hamaguchi M, Kojima T, Itoh Y, et al. The severity of ultrasonographic findings in nonalcoholic fatty liver disease reflects the metabolic syndrome and visceral fat accumulation. *Am J Gastroenterol.* 2007;102(12):2708-2715. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2007.01526.x>
- Ferraioli G, Soares Monteiro LB. Ultrasound-based techniques for the diagnosis of liver steatosis. *World J Gastroenterol.* 2019;25(40):6053-6062. doi: <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i40.6053>
- Лазебник Л.Б., Винницкая Е.В., Шапошникова Н.А., и др. Диагностическая значимость ультразвуковой эластометрии в оценке фиброза при хронических диффузных заболеваниях печени // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* — 2010. — №5. — С. 10-13. [Lazebnik LB, Vinnitskaya EV, Shaposhnikova NA, et al. Diagnosticheskaya znachimost' ul'trazvukovoj elastometrii v ocenke fibroza pri hronicheskikh diffuznyh zabolevaniyah pecheni. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2010;5:10-13 (In Russ.).]
- Pesaro AE, Bittencourt MS, Franken M, et al. The Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC), incident diabetes and low-grade inflammation. *Diabetes Res Clin Pract.* 2021;171(S2):108558. doi: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108558>

18. Fizelova M, Jauhiainen R, Stančáková A, et al. Finnish Diabetes Risk Score Is Associated with Impaired Insulin Secretion and Insulin Sensitivity, Drug-Treated Hypertension and Cardiovascular Disease: A Follow-Up Study of the METSIM Cohort. *PLoS One*. 2016;11(11):e0166584. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0166584>
19. Heyens LJM, Busschots D, Koek GH, et al. Liver Fibrosis in Non-alcoholic Fatty Liver Disease: From Liver Biopsy to Non-invasive Biomarkers in Diagnosis and Treatment. *Front Med*. 2021;8(S2):108558. doi: <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.615978>
20. Khan RS, Bril F, Cusi K, Newsome PN. Modulation of Insulin Resistance in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Hepatology*. 2019;70(2):711-724. doi: <https://doi.org/10.1002/hep.30429>
21. Mu W, Cheng X, Liu Y, et al. Potential Nexus of Non-alcoholic Fatty Liver Disease and Type 2 Diabetes Mellitus: Insulin Resistance Between Hepatic and Peripheral Tissues. *Front Pharmacol*. 2019;9(S2):108558. doi: <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.01566>
22. Мишина Е.Е., Майоров А.Ю., Богомолов П.О., и др. Ассоциация инсулинорезистентности и неалкогольной жировой болезни печени // *Сахарный диабет*. — 2020. — Т. 23. — №5. — С. 412-423. [Mishina EE, Mayorov AY, Bogomolov PO, et al. Diabetic nephropathy in type 1 diabetes and pregnancy. Modern view of the problem. *Diabetes Mellitus*. 2020;23(5):412-423. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.14341/DM12234>
23. Nah EH, Cho S, Kim S, et al. Prevalence of liver fibrosis and associated risk factors in the Korean general population: a retrospective cross-sectional study. *BMJ Open*. 2021;11(3):e046529. doi: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-046529>
24. Caballería L, Pera G, Arteaga I, et al. High Prevalence of Liver Fibrosis Among European Adults With Unknown Liver Disease: A Population-Based Study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018;16(7):1138-1145. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2017.12.048>
25. Park J, Lee EY, Li J, et al. NASH/Liver Fibrosis Prevalence and Incidence of Nonliver Comorbidities among People with NAFLD and Incidence of NAFLD by Metabolic Comorbidities: Lessons from South Korea. *Dig Dis*. 2021;39(6):634-645. doi: <https://doi.org/10.1159/000514953>
26. Musso G. The Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC) and other non-invasive scores for screening of hepatic steatosis and associated cardiometabolic risk. *Ann Med*. 2011;43(6):413-417. doi: <https://doi.org/10.3109/07853890.2011.579152>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]:

***Кузнецова Алла Сергеевна**, к.м.н. [Alla S. Kuznetsova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1136-7284>; Scopus Author ID: 802871; eLibrary SPIN-код: 8397-0087; e-mail: alla.kusnezowa@googlemail.com

Долгушина Анастасия Ильинична, д.м.н. [Anastasia I. Dolgushina, MD, PhD];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2569-1699>; Scopus Author ID: 313373; e-mail: dolgushinaai@yandex.ru

Селянина Анна Алексеевна [Anna A. Seljanina, MD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3481-8092>;

Scopus Author ID: 1040978; eLibrary SPIN: 5225-4861; e-mail: anna-selyanina@mail.ru

Соколова Татьяна Анатольевна, к.м.н. [Tatiana A. Sokolova, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0535-492X>;

Scopus Author ID: 772920; eLibrary SPIN-код: 1421-9210; e-mail: sokolik-1977@mail.ru

Олевская Елена Рафаиловна, д.м.н., профессор [Elena R. Olevskaya, MD, PhD, professor];

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7385-8505>; Scopus Author ID: 680217; eLibrary SPIN: 7917-4500;

e-mail: endo74@mail.ru

Генкель Вадим Викторович, к.м.н. [Vadim V. Genkel, MD, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5902-3803>;

Researcher ID O-3838-2018; Scopus Author ID: 822268; eLibrary SPIN: 2519-6100; e-mail: henkel-07@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author.

ЦИТИРОВАТЬ:

Кузнецова А.С., Долгушина А.И., Селянина А.А., Соколова Т.А., Олевская Е.Р., Генкель В.В. Шкала FINDRISC как инструмент оценки риска фиброза печени у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени // *Ожирение и метаболизм*. — 2022. — Т. 19. — №3. — С. 252-260. doi: <https://doi.org/10.14341/omet12832>

TO CITE THIS ARTICLE:

Kuznetsova AS, Dolgushina AI, Selyanina AA, Sokolova TA, Olevskaya ER, Genkel VV. The FINDRISC scale as a risk assessment tool for liver fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Obesity and metabolism* 2022;19(3):252-260. doi: <https://doi.org/10.14341/omet12832>