

УДК 616-36-003.826

https://doi.org/10.33619/2414-2948/72/24

ЖИРОВАЯ ДЕГЕНЕРАЦИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

- ©Садыкова А. А., ORCID: 0000-0003-2343-5560, канд. мед. наук,
Ошский государственный университет, г. Ош, Кыргызстан, alnysh09@mail.ru
- ©Тобокалова С., ORCID: 0000-0001-7871-8352, Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации им. С.Б.Даниярова,
г. Ош, Кыргызстан, stobokalova@mail.ru
- ©Кадырбердиева М., ORCID: 0000-0003-0346-7880, Кыргызский государственный медицинский институт переподготовки и повышения квалификации им. С.Б.Даниярова,
г. Ош, Кыргызстан, alnysh09@mail.ru
- ©Маматалиева А. Б., ORCID: 0000-0001-5495-6145, Ошский государственный университет, г. Ош, Кыргызстан, mamatalievaasel@mail.ru
- ©Абдуллаева Ж. Д., ORCID: 0000-0001-5777-4478, SPIN-код:1815-7416, канд. хим. наук,
Ошский государственный университет, г. Ош, Кыргызстан, jypar.science@oshsu.kg

FATTY LIVER DEGENERATION IN CARDIOVASCULAR DISEASES

- ©Sadykova A., ORCID: 0000-0003-2343-5560, M.D., Osh State University,
Osh, Kyrgyzstan, alnysh09@mail.ru
- ©Tobokalova S., ORCID: 0000-0001-7871-8352, Kyrgyz State Medical Institute of Retraining and
Advanced Training, Osh, Kyrgyzstan, stobokalova@mail.ru
- ©Kadyrberdieva M., ORCID: 0000-0003-0346-7880, Kyrgyz State Medical Institute of Retraining
and Advanced Training, Osh, Kyrgyzstan, alnysh09@mail.ru
- ©Mamatalieva A., ORCID: 0000-0001-5495-6145, Osh State University,
Osh, Kyrgyzstan, mamatalievaasel@mail.ru
- ©Abdullaeva Zh., ORCID: 0000-0001-5777-4478, SPIN-code: 1815-7416, Ph.D.,
Osh State University, Osh, Kyrgyzstan, jypar.science@oshsu.kg

Аннотация. Актуальность. Жировая болезнь печени представляет собой проблему общественного здравоохранения, существуя с ожирением и другими метаболическими нарушениями очень часто. *Материалы и методы исследования:* в статье использованы методы литературного обзора публикаций о жировой дегенерации печени при сердечно-сосудистых заболеваниях. *Цели исследования:* выявить течение, этиологию и клиническую картину метаболических и иммунных изменений при жировой дегенерации печени. *Результаты исследования:* патогенные факторы, связанные с жировой болезнью печени, многофакторны и включают воспаление, адипокины, дисбактериоз кишечника, окислительный стресс, которые являются установленными признаками сердечно-сосудистых заболеваний. *Выводы:* накопление жира в печени может быть связано с эктопической жировой тканью, включая жир миокарда и жировую ткань, окружающую сердце, что является центральным аспектом.

Abstract. Research relevance: fatty liver disease is one of the common worldwide disorders and is a public health problem, with obesity and other metabolic disorders. *Research methods and materials:* article is based on the publications review concerning fatty liver degeneration in cardiovascular diseases. *Research objectives:* to identify the course, etiology, and clinical picture of metabolic and immune changes in fatty liver degeneration. *Research results:* pathogenic factors

associated with fatty liver disease are multifactorial and include inflammation, adipokines, intestinal dysbiosis, oxidative stress, which are established signs of cardiovascular disease. *Conclusions:* The accumulation of fat in the liver may be associated with ectopic adipose tissue, including myocardial fat and adipose tissue surrounding the heart, which is a central aspect.

Ключевые слова: жировая дегенерация печени, метаболические нарушения, сердечно-сосудистые заболевания, стеатоз, гиперлипидемия.

Keywords: fatty liver degeneration, metabolic disorders, cardiovascular disease, steatosis, hyperlipidemia.

Распространенность жировой дегенерации печени (ЖДП) среди населения в целом варьируется с 13,48% в Африке до 30,45% в Южной Америке и 31,79% на Ближнем Востоке, в Европе составляет 23,71%, а в США — 24,1% [1]. Стеатоз при отсутствии других причин стеатоза и ХВГ (хронический вирусный гепатит), аутоиммунный и другие метаболические заболевания печени, и использование лекарств, которые могут вызвать стеатоз) при отсутствии значительного употребления алкоголя [2].

Наличие простого стеатоза определяется как неалкогольный стеатогепатит (НАЖБП), тогда как неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) является более агрессивной формой НАЖБП, и включает гистологическое изображение стеатоза, вздутия живота, лобулярное воспаление, которое приводит к фиброзу, циррозу и гепатоцеллюлярную карциному (ГЦК) [3]. К общепринятым факторам риска развития первичной НАЖБП относятся диабет II типа, инсулинорезистентность, гиперлипидемия и ожирение [4].

Этиология и распространенность жировой дегенерации печени

Разделяют алкогольную и неалкогольную жировую дегенерацию печени. Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) включает в себя простой стеатоз до более прогрессирующего стеатоза с ассоциированным гепатитом, фиброзом, циррозом и в некоторых случаях гепатоцеллюлярной карциномой, а также тесно связана с ожирением и избыточной массой тела [5]. Данные национальных обследований по вопросам здоровья и питания сообщают, что НАЖБП была причиной хронического заболевания печени в 46,8% случаев в период с 1988 по 1994 год, тогда как с 1994 по 2004 год на него приходилось 75,1% случаев [6,7].

Первой стадией алкогольной болезни печени является стеатоз печени, при котором под клетками печени, приближающимися к воротным трактам, накапливаются маленькие жировые капли. Более запущенное заболевание характеризуется выраженным стеатозом, гепатоцеллюлярным некрозом и острым воспалением, известным как алкогольный гепатит. Существует потребность в более эффективном лечении алкогольной болезни печени, поскольку тяжелая форма заболевания опасна для жизни [8].

Большое количество висцеральной жировой ткани при патологическом ожирении > 40 кг/м² у отдельных лиц способствует высокой распространенности НАЖБП. Избыток свободных жирных кислот и хронические субфебрильные воспаления считаются двумя наиболее важными факторами, способствующими прогрессированию поражения печени при НАЖБП. Кроме того, выделение адипокинов также из НДС поскольку накопление липидов в печени дополнительно способствует воспалению через ядерный фактор [9].

Метаболические синдромы и связанные с беременностью и жировые заболевания печени также являются одними из вторичных причин НАЖБП. У пациентов с нормальным

индексом массы тела (ИМТ) НАЖБП может развиваться даже при отсутствии традиционных факторов риска. Считается, что первичной патологией может быть скрытая инсулинорезистентность или центральное ожирение [10].

Клиническая картина, метаболических и иммунных изменений при жировой дегенерации печени

Распространенность НАЖБП увеличивается с возрастом, у пожилых людей выше уровень распространенности НАСГ и более высокая степень фиброза, по данным биопсии печени. Это можно объяснить более низкой активностью металлопротеиназ и, как следствие, уменьшением коллагенолиза. Более того, объем печени уменьшается у пожилых людей, в результате снижения кровотока в печени [11].

Методы исследования больных с жировой дегенерацией печени

Цели лечения НАЖБП связаны с уменьшением заболеваемости печени и сердечно-сосудистой заболеваемости с летальными случаями. Поскольку данные о биохимических механизмах, приводящие как к развитию и прогрессированию НАЖБП хорошо известны, цель лечения сместилась к очистке печени от жира, чтобы решить и лечить метаболические факторы риска ожирения печени. Пациентов с сопутствующей артериальной гипертензией, дислипидемией и гипергликемией следует серьезно лечить, комбинируя изменения образа жизни. Фармакологическая терапия необходима для снижения риска сердечно-сосудистых заболеваний [12].

Многие исследования изучили эффекты потери веса, достигнутые с помощью диеты с или без упражнений. Однако большинство из них не имели контрольной группы и не включали гистологические данные парных биопсий печени до и после вмешательства. Промрат и соавторы недавно провели небольшое рандомизированное контролируемое испытание, в котором изучали влияние потери веса при НАСГ. Они продемонстрировали что 12-месячное интенсивное вмешательство в образ жизни и использование комбинации диеты, физических упражнений и модификации поведения значительно способствовало увеличению потери веса и улучшению стеатоза с лобулярным воспалением без улучшения фиброза [13].

Жировая дегенерация печени у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями

Как алкогольные, так и неалкогольные жировые заболевания печени связаны с внутрипеченочными и внепеченочными проявлениями, такими как смертельные и нефатальные сердечно-сосудистые заболевания, что приводит к повышению заболеваемости и смертности. Особенности метаболического синдрома часто присутствуют у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП), связывая их с более высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний. Несколько факторов были описаны как возможные патогенные факторы, играющие роль в объяснении сложной взаимосвязи, связывающей сердечно-сосудистые заболевания, такие как инсулинорезистентность, системное воспаление, цитокины, оксидативный стресс, адипокины, гепатокины, гены и кишечная микробиота, а также несколько других факторов.

В современной литературе показана связь между НАЖБП и сердечно-сосудистыми осложнениями, такими как ишемическая болезнь сердца (ИБС), субклинический атеросклероз и сердечная аритмия, а также проводимость, структурные и функциональные изменения [14].

Накопление жира в печени может быть связано с эктопической жировой тканью, включая жир миокарда и жировую ткань, окружающую сердце, что является центральным аспектом взаимосвязи между НАЖБП и сердечно-сосудистым заболеванием. В физиологических условиях эта жировая ткань обладает противовоспалительными и

антифибротическими свойствами [15, 16]. При НАЖБП системный воспалительный синдром изменяет фенотип эпикардальной жировой ткани, трансформируя эти клетки в активированные жировые клетки, которые секретируют провоспалительные цитокины, активируют профиброзные пути и способствуют фиброзу желудочков и воспалению [17].

Потребность в более эффективном лечении алкогольной болезни печени необходима, поскольку тяжелая форма заболевания опасна для жизни. Цели лечения НАЖБП связаны с уменьшением заболеваемости печени и сердечно-сосудистой заболеваемости с летальными случаями. Метаболические синдромы и связанные с беременностью и жировые заболевания печени также являются одними из вторичных причин НАЖБП. У пациентов с нормальным индексом массы тела (ИМТ) НАЖБП может развиваться даже при отсутствии традиционных факторов риска.

Список литературы:

1. Younossi Z. M., Koenig A. B., Abdelatif D., Fazel Y., Henry L., Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease—meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes // *Hepatology*. 2016. V. 64. №1. P. 73-84. <https://doi.org/10.1002/hep.28431>
2. Maurice J., Manousou P. Non-alcoholic fatty liver disease // *Clinical medicine*. 2018. V. 18. №3. P. 245. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.18-3-245>
3. Mikolasevic I., Filipic-Kanizaj T., Mijic M., Jakopcic I., Milic S., Hrstic I., Burra P. Nonalcoholic fatty liver disease and liver transplantation-Where do we stand? // *World journal of gastroenterology*. 2018. V. 24. №14. P. 1491. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i14.1491>
4. Mezey E. Dietary fat and alcoholic liver disease // *Hepatology*. – 1998. – Т. 28. – №. 4. – С. 901-905. <https://doi.org/10.1002/hep.510280401>
5. Idalsoaga F., Kulkarni A. V., Mousa O. Y., Arrese M., Arab J. P. Non-alcoholic fatty liver disease and alcohol-related liver disease: two intertwined entities // *Frontiers in Medicine*. 2020. V. 7. P. 448. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00448>
6. Younossi Z. M., Stepanova M., Afendy M., Fang Y., Younossi Y., Mir H., Srishord M. Changes in the prevalence of the most common causes of chronic liver diseases in the United States from 1988 to 2008 // *Clinical gastroenterology and hepatology*. 2011. V. 9. №6. P. 524-530. e1. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2011.03.020>
7. Marchisello S., Di Pino A., Scicali R., Urbano F., Piro S., Purrello F., Rabuazzo A. M. Pathophysiological, molecular and therapeutic issues of nonalcoholic fatty liver disease: an overview // *International journal of molecular sciences*. 2019. V. 20. №8. P. 1948. <https://doi.org/10.3390/ijms20081948>
8. Lee J. H., Rhee P. L., Lee J. K., Lee K. T., Kim J. J., Koh K. C., Choi K. W. Role of hyperinsulinemia and glucose intolerance in the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver in patients with normal body weight // *The Korean journal of internal medicine*. 1998. V. 13. №1. P. 10. <https://doi.org/10.3904/kjim.1998.13.1.10>
9. Patel R., Mueller M. Alcoholic liver disease // *StatPearls* [Internet]. 2021.
10. Milić S., Lulić D., Štimac D. Non-alcoholic fatty liver disease and obesity: biochemical, metabolic and clinical presentations // *World journal of gastroenterology: WJG*. 2014. V. 20. №28. P. 9330. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i28.9330>
11. Collins B. H. et al. Association of age-dependent liver injury and fibrosis with immune cell populations // *Liver International*. 2013. V. 33. №8. P. 1175-1186. <https://doi.org/10.1111/liv.12202>

12. Mehta S. R., Thomas E. L., Bell J. D., Johnston D. G., Taylor-Robinson S. D. Non-invasive means of measuring hepatic fat content // World journal of gastroenterology: WJG. 2008. V. 14. №22. P. 3476. <https://doi.org/10.3748/wjg.14.3476>
13. Promrat K., Kleiner D. E., Niemeier H. M., Jackvony E., Kearns M., Wands J. R., Wing R. R. Randomized controlled trial testing the effects of weight loss on nonalcoholic steatohepatitis // Hepatology. 2010. V. 51. №1. P. 121-129. <https://doi.org/10.1002/hep.23276>
14. Sporea I., Popescu A., Dumitraşcu D., Brisc C., Nedelcu L., Trifan A., Braticevici C. F. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Status Quo // Journal of Gastrointestinal & Liver Diseases. 2018. V. 27. №4. <https://doi.org/10.15403/jgld.2014.1121.274.quo>
15. Packer M. Epicardial adipose tissue may mediate deleterious effects of obesity and inflammation on the myocardium // Journal of the American College of Cardiology. 2018. V. 71. №20. P. 2360-2372. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.03.509>
16. Tsaban G., Wolak A., Avni-Hassid H., Gepner Y., Shelef I., Henkin Y., Shai I. Dynamics of intrapericardial and extrapericardial fat tissues during long-term, dietary-induced, moderate weight loss // The American journal of clinical nutrition. 2017. V. 106. №4. P. 984-995. <https://doi.org/10.3945/ajcn.117.157115>
17. Gruzdeva O., Uchasova E., Dyleva Y., Borodkina D., Akbasheva O., Antonova L., Barbarash O. Adipocytes directly affect coronary artery disease pathogenesis via induction of adipokine and cytokine imbalances // Frontiers in immunology. 2019. V. 10. P. 2163. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02163>

References:

1. Younossi, Z. M., Koenig, A. B., Abdelatif, D., Fazel, Y., Henry, L., & Wymer, M. (2016). Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease—meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*, 64(1), 73-84. <https://doi.org/10.1002/hep.28431>
2. Maurice, J., & Manousou, P. (2018). Non-alcoholic fatty liver disease. *Clinical medicine*, 18(3), 245. <https://doi.org/10.7861/clinmedicine.18-3-245>
3. Mikolasevic, I., Filipec-Kanizaj, T., Mijic, M., Jakopcic, I., Milic, S., Hrstic, I., ... & Burra, P. (2018). Nonalcoholic fatty liver disease and liver transplantation-Where do we stand?. *World journal of gastroenterology*, 24(14), 1491. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i14.1491>
4. Mezey, E. (1998). Dietary fat and alcoholic liver disease. *Hepatology*, 28(4), 901-905. <https://doi.org/10.1002/hep.510280401>
5. Idalsoaga, F., Kulkarni, A. V., Mousa, O. Y., Arrese, M., & Arab, J. P. (2020). Non-alcoholic fatty liver disease and alcohol-related liver disease: two intertwined entities. *Frontiers in Medicine*, 7, 448. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.00448>
6. Younossi, Z. M., Stepanova, M., Afendy, M., Fang, Y., Younossi, Y., Mir, H., & Srishord, M. (2011). Changes in the prevalence of the most common causes of chronic liver diseases in the United States from 1988 to 2008. *Clinical gastroenterology and hepatology*, 9(6), 524-530. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2011.03.020>
7. Marchisello, S., Di Pino, A., Scicali, R., Urbano, F., Piro, S., Purrello, F., & Rabuazzo, A. M. (2019). Pathophysiological, molecular and therapeutic issues of nonalcoholic fatty liver disease: an overview. *International journal of molecular sciences*, 20(8), 1948. <https://doi.org/10.3390/ijms20081948>
8. Lee, J. H., Rhee, P. L., Lee, J. K., Lee, K. T., Kim, J. J., Koh, K. C., ... & Choi, K. W. (1998). Role of hyperinsulinemia and glucose intolerance in the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver in patients with normal body weight. *The Korean journal of internal medicine*, 13(1), 10. <https://doi.org/10.3904/kjim.1998.13.1.10>

9. Patel, R., & Mueller, M. (2021). Alcoholic liver disease. *StatPearls [Internet]*.
10. Milić, S., Lulić, D., & Štimac, D. (2014). Non-alcoholic fatty liver disease and obesity: biochemical, metabolic and clinical presentations. *World journal of gastroenterology: WJG*, 20(28), 9330. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i28.9330>
11. Collins, B. H., Holzknecht, Z. E., Lynn, K. A., Sempowski, G. D., Smith, C. C., Liu, S., ... & Rockey, D. C. (2013). Association of age-dependent liver injury and fibrosis with immune cell populations. *Liver International*, 33(8), 1175-1186. <https://doi.org/10.1111/liv.12202>
12. Mehta, S. R., Thomas, E. L., Bell, J. D., Johnston, D. G., & Taylor-Robinson, S. D. (2008). Non-invasive means of measuring hepatic fat content. *World journal of gastroenterology: WJG*, 14(22), 3476. <https://doi.org/10.3748/wjg.14.3476>
13. Promrat, K., Kleiner, D. E., Niemeier, H. M., Jackvony, E., Kearns, M., Wands, J. R., ... & Wing, R. R. (2010). Randomized controlled trial testing the effects of weight loss on nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology*, 51(1), 121-129. <https://doi.org/10.1002/hep.23276>
14. Sporea, I., Popescu, A., Dumitrașcu, D., Brisc, C., Nedelcu, L., Trifan, A., ... & Braticевич, C. F. (2018). Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Status Quo. *Journal of Gastrointestinal & Liver Diseases*, 27(4). <https://doi.org/10.15403/jgld.2014.1121.274.quo>
15. Packer, M. (2018). Epicardial adipose tissue may mediate deleterious effects of obesity and inflammation on the myocardium. *Journal of the American College of Cardiology*, 71(20), 2360-2372. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.03.509>
16. Tsaban, G., Wolak, A., Avni-Hassid, H., Gepner, Y., Shelef, I., Henkin, Y., ... & Shai, I. (2017). Dynamics of intrapericardial and extrapericardial fat tissues during long-term, dietary-induced, moderate weight loss. *The American journal of clinical nutrition*, 106(4), 984-995. <https://doi.org/10.3945/ajcn.117.157115>
17. Gruzdeva, O., Uchasova, E., Dyleva, Y., Borodkina, D., Akbasheva, O., Antonova, L., ... & Barbarash, O. (2019). Adipocytes directly affect coronary artery disease pathogenesis via induction of adipokine and cytokine imbalances. *Frontiers in immunology*, 10, 2163. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02163>

Работа поступила
в редакцию 14.10.2021 г.

Принята к публикации
19.10.2021 г.

Ссылка для цитирования:

Садыкова А. А., Тобокалова С., Кадырбердиева М., Маматалиева А. Б., Абдуллаева Ж. Д. Жировая дегенерация печени при сердечно-сосудистых заболеваниях // Бюллетень науки и практики. 2021. Т. 7. №11. С. 195-200. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/72/24>

Cite as (APA):

Sadykova, A., Tobokalova, S., Kadyrberdieva, M., Mamatalieva, A., & Abdullaeva, Zh. (2021). Fatty Liver Degeneration in Cardiovascular Diseases. *Bulletin of Science and Practice*, 7(11), 195-200. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/72/24>