



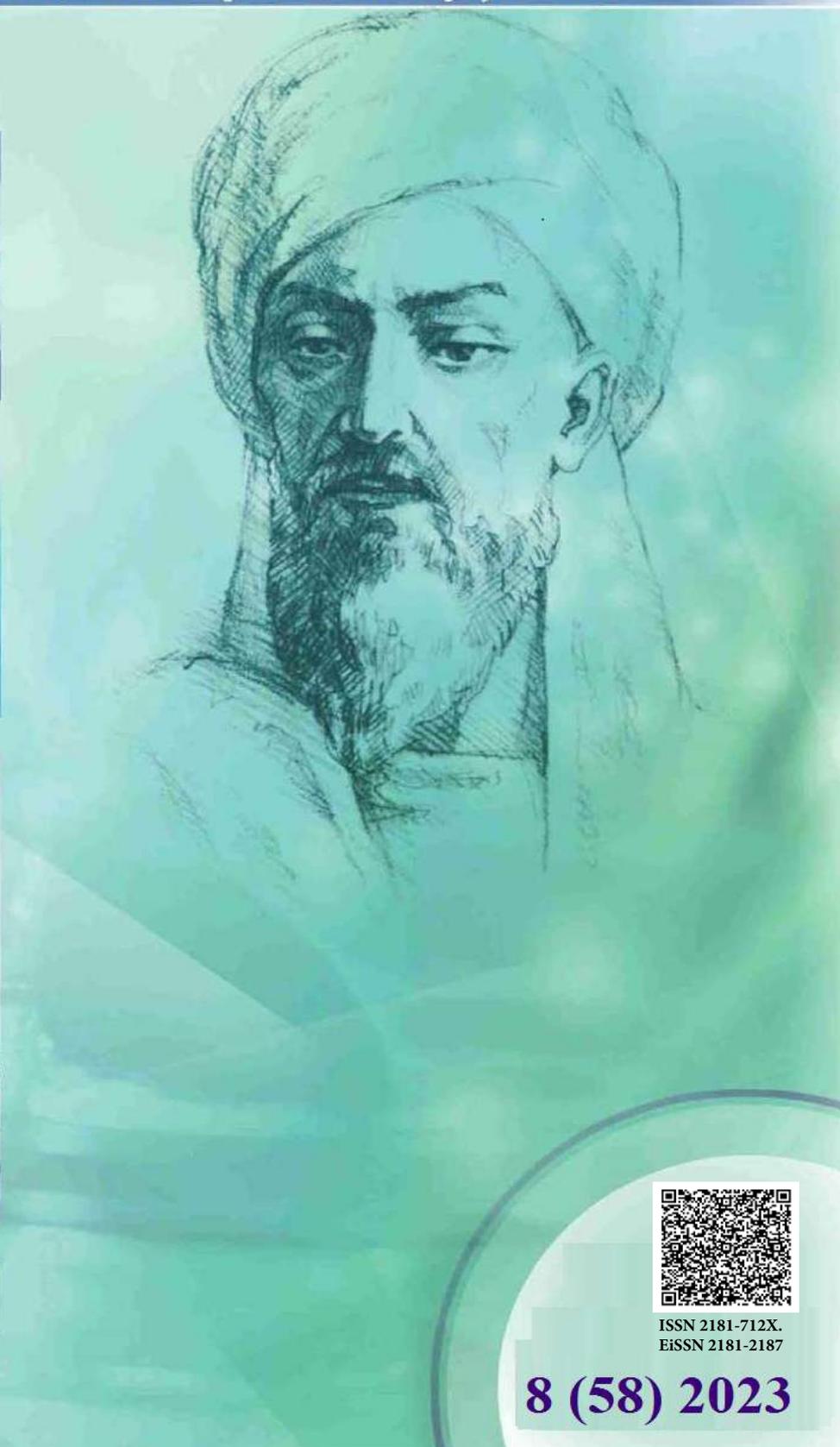
New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

8 (58) 2023

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
Н.Н. ЗОЛОТОВА
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х.ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ШЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com>

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Ташкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

8 (58)

2023

август

Received: 20.07.2023, Accepted: 05.08.2023, Published: 10.08.2023.

УДК 616.36-003.826.01

НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ КАК ПРЕДИКТОР СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ (обзор литературы)

Нуритдинов Н.А. <https://orcid.org/0000-0001-9110-9922>
Агзамходжаева С.Ш. <https://orcid.org/0009-0004-1599-8771>

Ташкентская Медицинская Академия (ТМА) Узбекистан, 100109, Ташкент, Алмазарский район, ул. Фароби 2, тел: +99878 1507825, E-mail: info@tma.uz

✓ Резюме

В настоящем обзоре приводятся данные о связи неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). Большинство исследований свидетельствуют о том, что НАЖБП связана с увеличением числа ССЗ. Риск развития ССЗ увеличивается по мере прогрессирования заболевания печени. НАЖБП выступает независимым фактором, вносящим свой вклад в развитие и прогрессирование ССЗ. Описаны патогенетические механизмы взаимосвязи между сердечно-сосудистыми заболеваниями и неалкогольной жировой болезнью печени.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, кардиоваскулярный риск, атеросклероз, гуморальные факторы

NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AS A PREDICTOR OF CARDIOVASCULAR DISEASES (literature review)

Nuritdinov N.A. <https://orcid.org/0000-0001-9110-9922>
Agzamkhodzhaeva S.Sh. <https://orcid.org/0009-0004-1599-8771>

Tashkent Medical Academy 100109, Tashkent, Uzbekistan Farabi Street 2. Tel: +99878 1507825; E-mail: info@tma.uz

✓ Resume

This review provides data on the association of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) with cardiovascular disease (CVD). Most studies suggest that NAFLD is associated with an increase in CVD. The risk of developing CVD increases as liver disease progresses. NAFLD is an independent factor contributing to the development and progression of CVD. The pathogenetic mechanisms of the relationship between cardiovascular diseases and non-alcoholic fatty liver disease are described.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, cardiovascular risk, atherosclerosis, humoral factors

JIGAR NOALKOL YOG KASALLIKLARI YURAK-QON TOMIR KASALLIKLARINING PREDICTORI (adabiyotlar sharhi)

Nuritdinov N.A. <https://orcid.org/0000-0001-9110-9922>
Agzamxo'jaeva S.S. <https://orcid.org/0009-0004-1599-8771>

Toshkent tibbiyot akademiyasi, 100109 Toshkent, O'zbekiston Farobiy ko'chasi 2,
Tel: +998781507825 E-mail: info@tma.uz

✓ Rezyume

Ushbu sharh alkogolsiz yog'li jigar kasalligi (NAFLD) va yurak-qon tomir kasalliklari (KVH) bilan bog'liqligi haqida ma'lumot beradi. Ko'pgina tadqiqotlar shuni ko'rsatadiki, NAFLD KVHning ortishi bilan bog'liq. Jigar kasalligi rivojlanishi bilan KVH rivojlanish xavfi ortadi. NAFLD yurak-qon tomir kasalliklarining rivojlanishi va rivojlanishiga hissa qo'shadigan mustaqil omildir. Yurak-qon tomir kasalliklari va alkogolsiz yog'li jigar kasalliklari o'rtasidagi munosabatlarning patogenetik mexanizmlari tasvirlangan.

Kalit so'zlar: alkogolsiz yog'li jigar kasalligi, yurak-qon tomir xavfi, aterosklerozi, gumoral omillar

Актуальность

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) представляет собой хроническое метаболическое заболевание, характеризующееся избыточным накоплением жира в печени, которое становится серьезной глобальной проблемой здравоохранения, поражающей около четверти населения. Спектр заболеваний НАЖБП в основном включает простой стеатоз (СС), неалкогольный стеатогепатит (НАСГ), цирроз печени и гепатоцеллюлярную карциному (ГЦК). С резким улучшением уровня жизни и ростом метаболических заболеваний распространенность и заболеваемость НАЖБП также значительно повышаются, что может обременять здоровье человека. Совсем недавно метаанализ глобальной эпидемии НАЖБП показал, что глобальная распространенность этого заболевания составляет 25,24%, а уровень заболеваемости колеблется от 28,01 на 1000 до 52,34 на 1000 человек [21].

Обобщенный патогенез прогрессирования НАЖБП до неалкогольного стеатогепатита можно представить в виде «теории трех ударов». При этом первым «ударом» является стеатоз, вторым – липотоксичность, а третьим – воспаление [27]. Увеличение поступления свободных жирных кислот (СЖК) и снижение скорости их окисления повышает синтез триацилглицеридов и их дальнейшую аккумуляцию в печени, что приводит к стеатозу. При субстратной перегрузке углеводами, что является основной причиной инсулинорезистентности (ИР) и/или нарушении путей удаления СЖК последние могут способствовать образованию липотоксичных соединений (диацилглицеридов, церамидов, лизофосфатидилхолина). Эти липотоксичные соединения приводят к нарушению функции органелл, в основном митохондрий и эндоплазматического ретикулаума. Утилизация СЖК происходит в процессе β -окисления, переэтерификации триглицеридов (в качестве хранения в виде липидных капель) или экспорта в виде липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП). Следовательно, накопление триглицеридов в печени может возникнуть в результате увеличения синтеза жирных кислот, увеличения поступления СЖК из жировой ткани, снижения экспорта ЛПОНП и/или снижения окисления жиров. Как известно, в здоровой печени клеточная гибель стимулирует репликацию гепатоцитов, данный процесс направлен на замену отмерших клеток и восстановление нормальной функции ткани. Окислительный стресс, который является главной особенностью патогенеза НАЖБП, ингибирует репликацию гепатоцитов, что приводит к возрастанию численности клеток-предшественников (овальных клеток) [24]. Эти клетки могут дифференцироваться как в гепатоцитоподобные клетки, так и в холангициты, и их количество сильно коррелирует со стадией фиброза. Наличие стеатоза коррелирует с воспалением, в частности опосредованным активацией PI3K-Akt-сигнального пути. Блокада PI3K-Akt-пути в гепатоцитах и макрофагах печени ведет к повышению продукции глюкозы и свободных ЖК, к гипергликемии, гиперлипидемии. Важными факторами развития НАЖБП являются образование адипоцитами при ИР диацилглицерола (ДАГ), активация протеинкиназы С и снижение поступления ЖК в жировую и мышечную ткани, что создает дополнительный приток ЖК к печени. Ключевая роль в прогрессировании стеатоза принадлежит продукции гепатоцитами цитокинов, таких как: фактор некроза опухоли- α (ФНО- α), интерлейкин-6 (IL-6), интерлейкин 1- β (ИЛ-1 β), и подтверждается исследованиями, демонстрирующими, что цитокины стимулируют хемотаксис нейтрофилов, апоптоз/некроз гепатоцитов, образование телец Мэллори и активацию звездчатых клеток [13]. Кроме того, данные экспериментальных и клинических работ указывают на то, что при воспалении происходит активация транскрипционного ядерного фактора-каппа В (NF- κ B) и что хроническое воспалительное состояние, связанное с жировой дистрофией печени, может играть ключевую роль в развитии гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) [7].

Кардиоваскулярные факторы риска при неалкогольной жировой болезни печени

За последнее десятилетие все больше исследований показали, что 25-40% пациентов с НАЖБП имеют сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), и ССЗ являются одной из основных причин смерти у этих пациентов [9]. Факторами риска (ФР) развития НАЖБП являются ожирение, особенно абдоминальное, сахарный диабет типа 2 (СД 2), гиперлипидемия, голодание (резкое снижение массы тела), избыточный бактериальный рост в кишечнике, прием некоторых лекарственных препаратов (кортикостероиды, I антиаритмические препараты, противоопухолевые, нестероидные противовоспалительные препараты, синтетические эстрогены, некоторые антибиотики и др.). И более чем 90% лиц с этой патологией имеют одно и более из этих состояний. А пациенты с метаболическим синдромом (МС) имеют самый большой риск возникновения и прогрессирования такой патологии [9].

Инсулинорезистентность (ИР) и накопление жира в печени тесно связаны. Связь между НАЖБП, метаболическим синдромом (МС) и ИР установлена, но независимое влияние НАЖБП на сосудистый риск и прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) все еще нуждается в подтверждении. В российской популяции больных НАЖБП продемонстрирована высокая распространенность сердечно-сосудистых факторов риска, среди которых оказались дислипидемия (75,9% пациентов), артериальная гипертензия (69,9%) и гиперхолестеринемия (68,8%) [15]. Большая часть случаев НАЖБП ассоциирована с метаболическим синдромом (МС) и ожирением. Более того, НАЖБП позиционируется как одна из обязательных составляющих МС. Пациенты с НАЖБП обращаются первично к кардиологу и эндокринологу по поводу атеросклероза, СД и их осложнений. Объясняется это тем, что НАЖБП – независимый риск-фактор прогрессирования атеросклероза, сердечно-сосудистых осложнений и СД [10].

Патофизиологические механизмы, а также генетические и эпигенетические регуляторные цепи подтверждают роль НАЖБП как решающего фактора возникновения и прогрессирования сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний. В ряду основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний ожирение и сахарный диабет более изучены [22]. Тем не менее, растущая распространенность неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) как наиболее распространенного заболевания печени и обмена веществ и причины сердечно-сосудистых заболеваний в значительной степени игнорируются. В настоящее время число лиц с НАЖБП превышает общее число лиц с сахарным диабетом и ожирением [11].

Эпидемиологические исследования установили сильную корреляцию между НАЖБП и повышенным риском ССЗ и сердечно-сосудистых событий. Хотя споры о причинно-следственной связи между НАЖБП и ССЗ продолжаются, многие исследования показали, что НАЖБП является одной из основных движущих сил сердечно-сосудистых заболеваний и должна быть признана независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, помимо других метаболических нарушений [2,21]. НАЖБП служит предиктором ССЗ независимо от других факторов риска. Основной патогенез ССЗ у пациентов с НАЖБП в настоящее время до конца не выяснен [1]. Появляется все больше данных, свидетельствующих о том, что НАЖБП может прямо или косвенно способствовать возникновению и развитию ССЗ посредством различных механизмов, включая резистентность к инсулину (ИР), нарушения липидного обмена, системное воспаление, окислительный стресс, нарушение регуляции нейроэндокринного гомеостаза, состояние гиперкоагуляции и дисбактериоз кишечника [21]. По данным Kim J. (2017) риск ССЗ при НАЖБП выше в 4,12 раз в сравнении с лицами без НАЖБП. Риск развития ССЗ при НАЖБП отличался в зависимости от уровня системного воспаления, которое является известным медиатором и биомаркером неблагоприятных исходов у пациентов [16]. Лица с НАЖБП и более высокими уровнями С-реактивного белка имели самый высокий риск формирования ССЗ, что позволяет предположить, что одновременное существование НАЖБП и системного воспаления значительно увеличивает риск развития ССЗ [3]. НАЖБП связана с повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний и повышает вероятность того, что НАЖБП может быть не только маркером, но и ранним предиктором сердечно-сосудистых заболеваний [17]. Вероятно, существует несколько основных механизмов, с помощью которых НАЖБП увеличивает риск сердечно-сосудистых заболеваний суммирует эти механизмы и их потенциальное клиническое влияние. Одной из ранних стадий процесса развития атеросклероза является дисфункция эндотелия [6]. Кроме того, эндотелиальная дисфункция и нарушение опосредованной потоком эндотелия вазодилатации, наблюдаемые у пациентов с НАЖБП, могут вызывать хроническое воспаление, повышенную вазоконстрикцию и повышенную выработку протромботических факторов, что приводит к повышенному риску атеросклеротических сердечно-сосудистых событий.

В последние годы важная роль отводится увеличению толщины комплекса интима-медиа (КИМ) при НАЖБП, которая ассоциируется с субклиническим атеросклерозом, критериями которого являются повышение артериальной жесткости, нарушение потоко-опосредованной вазодилатации и увеличение толщины комплекса интима-медиа сонных артерий. Толщина комплекса интима-медиа – достоверный показатель субклинического атеросклероза и «зеркало» прогрессии атеросклероза у больных с НАЖБП. Наблюдательные исследования подтверждают, что НАЖБП ассоциируется с увеличением толщины комплекса интима-медиа и каротидными бляшками как у детей, так и у взрослых [8].

Особого внимания в патогенезе дислипидемии при НАЖБП заслуживает уменьшение выведения ХС с желчью из-за дефектов печеночных ферментов холестерол-7 α -гидроксилазы (СYP7A1) и стерол-27-гидроксилазы (СYP27A1), которые регулируют превращение ХС в желчные кислоты. В

результате ХС не превращается в желчные кислоты, а аккумулируется в печени, что способствует стеатозу. НАЖБП была независимо связана с повышенным количеством холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) [14]. Пациенты с НАЖБП также имеют проатеросклеротический липидный профиль, характеризующийся высоким уровнем триглицеридов, повышенным уровнем липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), высоким соотношением аполипопротеина В (АпоВ) и аполипопротеина АI (АпоАI) и низким уровнем ЛПВП, что приводит к повышению риска ССЗ Липопротеин (а) так же повышает риск ССЗ независимо от других факторов. На данный момент имеется ограниченное количество сведений об уровне липопротеина (а) у пациентов с НАЖБП. Несколько аполипопротеинов, включая Апо А4, Апо А5, Апо С3 и Апо Е, могут влиять на липидный обмен при НАЖБП [18,26].

Роль факторов при неалкогольной жировой болезни печени, влияющих на формирование ССЗ

Лептин – многофункциональный гормон, секретируемый преимущественно адипоцитами белой жировой ткани, является продуктом экспрессии гена ожирения, участвует в регуляции энергетического обмена и массы тела, влияет на процессы ангиогенеза, гемопоэза, фиброгенеза, на воспаление и иммунные реакции. В исследованиях продемонстрировано влияние лептина на процессы фиброгенеза в печени, играет важнейшую роль в усугублении неалкогольного стеатогепатита и атеросклероза. Лептин совместно с инсулинорезистентностью подавляет синтез адипонектина, синтеза оксида азота и служит предикторами ССЗ [4,23].

Адипонектин – белок, который синтезируется жировой тканью и выполняет ряд протективных функций: противовоспалительную, противодиабетическую, ангио- и кардиопротективную. Адипонектин обладает различными эффектами: увеличивает окисление СЖК в печени, активируя АМФ-зависимую протеинкиназу и взаимодействуя с рецепторами, активирующими пролиферацию пероксисом- α ; повышает захват глюкозы в скелетных мышцах, сокращает продукцию глюкозы печенью, стимулирует секрецию инсулина, воздействует на чувствительность к инсулину как за счет прямой стимуляции фосфорилирования тирозина инсулинового рецептора I типа, так и опосредованно – через увеличение окисления СЖК в печени. Протективное действие адипонектина в отношении развития атеросклероза реализуется через подавление сосудистого воспаления, торможение адгезии моноцитов к эндотелию, блокирование трансформации макрофагов в пенистые клетки, снижение пролиферации гладкомышечных клеток сосудов и экспрессии молекул адгезии, Е-селектина, а также продукции ФНО- α макрофагами. Эти эффекты в комплексе и обуславливают его антиатерогенное действие, обнаружено, что уровень адипонектина у больных с НАЖБП низкий [21].

Резистин — полипептид, секретируемый жировой тканью, гепатоцитами и воспалительными клетками, особенно макрофагами, который участвует в метаболизме глюкозы и липидов, способствует развитию ИР и ожирения. Печень является основным органом-мишенью резистина, и производство резистина, по-видимому, оценивается с увеличением повреждения печени. Резистин может способствовать НАЖБП, вызывая воспаление, ИР и стеатоз печени. Недавний мета-анализ показал, что взрослые пациенты с НАЖБП имели более высокие уровни резистина в сыворотке по сравнению со здоровыми людьми и может не только индуцировать стеатоз гепатоцитов и ИР путем модулирования метаболизма липидов в печени и увеличения содержания жира в печени, но также стимулировать воспалительные клетки и ГСК к высвобождению провоспалительных цитокинов, оказывает профибротическое действие на гепатоциты [5]. Резистин может индуцировать сосудистую эндотелиальную дисфункцию, запуская высвобождение молекул адгезии сосудистых клеток-1 (VCAM-1) и молекул межклеточной адгезии-1 (ICAM-1), стимулировать пролиферацию и миграцию клеток гладких мышц сосудов, активируя передачу различных внутриклеточных сигналов и усиливая окислительный стресс, воспаление сосудов и накопление липидов [15].

Чемерин действует через хемоаттрактантный белок, который связывает хемокиноподобный рецептор 1 (СМКLR1), локализованный в адипоцитах, эндотелиальных клетках и воспалительных клетках. Он участвует в адипогенезе, метаболизме глюкозы и липидов с возможной связью с увеличением жировой массы и ранним профилем атерогенного риска у лиц с ожирением [20]. Он достоверно коррелирует с маркерами метаболических и сердечно-сосудистых нарушений, воспаления и эндотелиальной дисфункции. Таким образом, чемерин вырабатывается адипоцитами и гепатоцитами, участвует в адипогенезе, метаболизме глюкозы и липидов, действует как хемокиноподобный рецептор 1, который локализован в адипоцитах, эндотелиальных и воспалительных клетках. Выявлены его ассоциации с инсулинорезистентностью, воспалением, эндотелиальной дисфункцией, сердечно-сосудистыми заболеваниями и НАЖБП [22].

Повышенный уровень гомоцистеина в сыворотке уровни часто наблюдаются при НАЖБП, в первую очередь из-за изменений в метаболизме метионина, которые нарушают выработку и катаболизм гомоцистеина в печени. Гипергомоцистеинемия также связана с повышенным внутрипеченочным сосудистым сопротивлением, что нарушает образование оксида азота. Кроме того, повышенный уровень гомоцистеина вызывает окислительный стресс, который усиливает активацию тромбоцитов [12].

Одним из перспективных маркеров фиброза, который доказал свою прогностическую эффективность у пациентов с ССЗ является галектин-3. В настоящее время появились работы и проводятся дальнейшие исследования по использованию данного белка как маркера фиброза в других органах и тканях: печени, почках, легких. Галектин-3 рассматривается как возможная профибротическая молекула, потенциальный маркер фиброза в сердце и печени. Возможно, изучение галектина-3 поможет в оценке степени риска развития и прогрессирования фиброза. Повышение уровня галектина-3 ассоциируется с воспалением и процессами фиброза, что вносит основной вклад в патофизиологические механизмы и развитие НАЖБП, кардиального фиброза и патологическое изменение миокарда. Галектин-3 также экспрессируется, хотя и в меньшей степени, в сердце, печени, почках, головном мозге, поджелудочной железе. Обнаружено, что галектин-3 влияет на миокардиальный фиброз и развитие СН. Синтез галектина-3 также значительно усиливается при гипертрофии сердца у пациентов с артериальным стенозом и в плазме пациентов с острой и ХСН. Обнаружены корреляции между концентрацией галектина-3, с одной стороны, и стеатозом печени и поджелудочной железы, шкалой риска фиброза при НАЖБП (NAFLD fibrosis score), ИБС, ХСН, фракцией фиброза сердца – с другой. Таким образом, галектин-3 может быть фактором прогрессирования фиброза не только в печени, но и в миокарде[3,19].

Заключение

Таким образом, приведенные в обзоре данные свидетельствуют о тесной взаимосвязи НАЖБП, ССЗ и смертности от ССЗ. НАЖБП выступает независимым фактором, вносящим свой вклад в развитие и прогрессирование ССЗ, а также в формировании структурно-функциональных изменений сердца - гипертрофии и дисфункции ЛЖ. Необходимо и целесообразно не только сосредоточивать усилия на заболевании печени у пациентов с НАЖБП, но и проводить раннюю оценку факторов риска ССЗ с целью их возможной модификации. Также важно и, наоборот, занимаясь пациентом с ССЗ, не забывать о возможности наличия у него НАЖБП, которая отягощает течение кардиоваскулярной патологии. В дальнейшем для точной оценки причинно-следственных взаимосвязей НАЖБП и ССЗ и рассмотрения механизмов развития этих связей нужны дополнительные контролируемые проспективные исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Ахмедов В.А. Взаимосвязь сердечно-сосудистых осложнений и неалкогольной жировой болезни печени. РМЖ. 2018;1(II):86-88.
2. Гарбузенко Д.В., Белов Д.В. Неалкогольная жировая болезнь печени как независимый фактор кардиометаболического риска сердечно-сосудистых заболеваний. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;(10):22-34.
3. Драпкина О.М., Яфарова А.А. Неалкогольная жировая болезнь печени и сердечно-сосудистый риск: состояние проблемы. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2017;13(5):645-650. DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-5-645-650
4. Еганиян Р.А. Роль неалкогольной жировой болезни печени в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. CardioСоматика. 2018; 9(1):47-53.
5. Журавлева Л.В., Огнева Е.В., Власенко А.В. Роль резистина и гомоцистеина в прогрессировании функциональных нарушений печени у больных с неалкогольной жировой болезнью печени. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019;(8):11-15. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-168-8-11-15>
6. Мязин Р.Г. НАЖБП и сердечно-сосудистые риски: клиника, диагностика, особенности терапии. Медицинский совет. 2019;12:82-86. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-12-82-86>.
7. Хамраев А.А., Юлдашева Д. Клинические, лабораторные и молекулярно-генетические маркеры прогрессии неалкогольной жирной болезни печени (обзор литературы и собственные данные). //Общество и инновации. 2021;2:399-406. doi.org/10.47689/2181-1415-vol2-iss2/S-pp399-406.

8. Bhatia L, Scorletti E, Curzen N, et al. Improvement in nonalcoholic fatty liver disease severity is associated with a reduction in carotid intima-media thickness progression. *Atherosclerosis*. 2016; 246:13-20. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.12.028
9. Bonci E, Chiesa C, Versacci P, et al. Association of Nonalcoholic Fatty Liver Disease with Subclinical Cardiovascular Changes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int*. 2015;2015:213737. doi: 10.1155/2015/213737
10. Cazac GD, Lăcătușu CM, Mihai C, Grigorescu ED, Onofriescu A, Mihai BM. New Insights into Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Coronary Artery Disease: The Liver-Heart Axis. *Life (Basel)*. 2022 Aug 4;12(8):1189. doi: 10.3390/life12081189.
11. Dai H, Wang W, Tang X, et al. Association between homocysteine and non-alcoholic fatty liver disease in Chinese adults: a cross-sectional study. *Nutr J*. 2016;15(1):102.
12. de Castro GS, Calder PC. Non-alcoholic fatty liver disease and its treatment with n-3 polyunsaturated fatty acids. *Clin Nutr*. 2017 Jan 19. pii: S0261-5614(17)30011-0. doi: 10.1016/j.clnu.2017.01.006.
13. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2016;64(6):1388-402.
14. Fargion S., Porzio M., Fracanzani A.L. Nonalcoholic fatty liver disease and vascular disease: State-of-the-art // *World J Gastroenterology*. 2014;20:13306-13324.
15. Francque S.M., van der Graaff D., Kwanten W.J. Non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk: pathophysiological mechanisms and implications // *J Hepatol*, 2016;65:425-443.
16. Kim H.S., Cho Y.K. Cardiovascular Risk in Patients with Non-alcoholic Fatty Liver Disease. // *Korean J Gastroenterol*. 2017 Jun 25;69(6):333-340. Korean. doi: 10.4166/kjg.2017.69.6.333.
17. Kasper P, Martin A, Lang S, Kütting F, Goeser T, Demir M, Steffen HM. NAFLD and cardiovascular diseases: a clinical review. *Clin Res Cardiol*. 2021 Jul;110(7):921-937. doi: 10.1007/s00392-020-01709-7.
18. Kassner U, Schlabs T, Rosada A, Steinhagen-Thiessen E. Lipoprotein(a)—An independent causal risk factor for cardiovascular disease and current therapeutic options. // *Atheroscler Suppl*. 2015;18:263-7. doi: 10.1016/j.atherosclerosissup.2015.02.039.
19. Ma M, Duan R, Zhong H, et al. The Crosstalk between Fat Homeostasis and Liver Regional Immunity in NAFLD. *J Immunol Res*. 2019;3954890. doi: <https://doi.org/10.1155/2019/3954890>
20. Mantovani A, Csermely A, Petracca G, Beatrice G, Corey KE, Simon TG, Byrne CD, Targher G. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of fatal and non-fatal cardiovascular events: an updated systematic review and meta-analysis. // *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2021 Nov;6(11):903-913. doi: 10.1016/S2468-1253(21)00308-3.
21. Qin L, Wu J, Sun X, Huang X, Huang W, Weng C, Cai J. The regulatory role of metabolic organ-secreted factors in the nonalcoholic fatty liver disease and cardiovascular disease. *Front Cardiovasc Med*. 2023 Apr 26;10:1119005. doi: 10.3389/fcvm.2023.1119005.
22. Rastkar M, Nikniaz L, Farhangi MA, Nikniaz Z. Circulating chemerin level and the risk of nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. // *J Diabetes Metab Disord*. 2023 Jan 28;22(1):83-95. doi: 10.1007/s40200-023-01187-4.
23. Saraç S., Atamer A., Atamer Y. et al. Leptin levels and lipoprotein profiles in patients with cholelithiasis. *J Int Med Res*. 2015 Jun;43(3):385-392. doi:10.1177/0300060514561134.
24. Spahis S, Delvin E, Borys JM, Levy E. Oxidative Stress as a Critical Factor in Nonalcoholic Fatty Liver Disease Pathogenesis. *Antioxid Redox Signal*. 2017 Apr 1;26(10):519-541. doi:10.1089/ars.2016.6776.
25. Stahl EP, Dhindsa DS, Lee SK, Sandesara PB, Chalasani NP, Sperling LS. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and the Heart: JACC State-of-the-Art Review. // *J Am Coll Cardiol*. 2019 Mar 5;73(8):948-963. doi: 10.1016/j.jacc.2018.11.050.
26. Xu X, Lu L, Dong Q et al. Research advances in the relationship between nonalcoholic fatty liver disease and atherosclerosis. // *Lipids Health Dis*. 2015 Dec 3;14:158. doi: 10.1186/s12944-015-0141-z
27. Younossi Z.M., Stepanova M., Rafiq N. et al. Nonalcoholic steatofibrosis independently predicts mortality in nonalcoholic fatty liver disease. // *Hepatol Commun*. 2017;1(5):421-428. doi: 10.1002/hep4.1054
28. Younossi ZM, Golabi P, Paik JM, Henry A, Van Dongen C, Henry L. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. // *Hepatology*. 2023 Apr 1;77(4):1335-1347. doi: 10.1097/HEP.0000000000000004.

Поступила 20.07.2023

