

А.В. Бруева

НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ РИСКИ

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Н.П. Митьковская

Кафедра кардиологии и внутренних болезней

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

A.V. Brueva

NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AND CARDIOVASCULAR RISKS

Tutor: professor N.P. Mitkovskaya

Department of Cardiology and Internal Diseases

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Оценено влияние неалкогольной жировой болезни печени на сердечно-сосудистую систему у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией.

Ключевые слова: НАЖБП, артериальная гипертензия, эхокардиографическое исследование, дислипидемия, артериальное давление.

Resume. The effect of non-alcoholic fatty liver disease on the cardiovascular system in patients with essential arterial hypertension was evaluated.

Keywords: NAFLD, arterial hypertension, echocardiographic study, dyslipidemia, arterial pressure.

Актуальность. Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является одним из самых распространенных заболеваний печени. Она является самостоятельной нозологической единицей, включающей в себя жировую дистрофию, неалкогольный стеатогепатит и цирроз печени. В основе патогенеза лежит накопление избыточного количества производных холестерина в гепатоцитах, что ведет к повреждению митохондрий продуктами окисления жирных кислот, росту синтеза эндогенных жирных кислот и замедлению утилизации их из печени [1]. Как правило, данное заболевание протекает тихо до тех пор, пока не произойдет прогрессирующее и потенциально необратимое нарушение функции печени. Именно по этой причине большинство пациентов с НАЖБП не знают об этом серьезном заболевании, которое связано с риском развития ИБС, аномалиями функций и структур сердца, клапанными заболеваниями сердца и аритмиями.

Инсулинорезистентность, гиперинсулинемия и гипергликемия ассоциированы с прогрессированием атеросклеротического процесса. За счет накопления эктопической жировой ткани, конечных продуктов гликирования, нарушения регуляции метаболизма липопротеинов и сопутствующего окислительного стресса происходит активация воспалительных сигнальных путей, приводящих к развитию сосудистого воспаления, которое, в свою очередь, провоцирует как сам атерогенез, так и его осложнения (разрыв атеросклеротической бляшки) [2].

Сердечно-сосудистые осложнения соответствуют стадии фиброза печени, являясь основным гистологическим предиктором неблагоприятных исходов. Наличие большого количества жира в печени связано с низким уровнем адипонектина

и повышенным — фибриногена, С-реактивного белка и ингибитора активатора плазминогена 1 — маркеров воспаления и факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), не зависящих от индекса массы тела и абдоминального ожирения [3].

Для снижения содержания жира в печени запускается компенсационный механизм, вызывающий повышение синтеза триглицеридов и ЛПОНП, что в свою очередь приводит к аномальному метаболизму, уменьшению количества ЛПВП, и в целом к изменениям липидограммы [4].

На сегодняшний день доказана связь неалкогольной жировой болезни печени с изменением метаболизма левого желудочка, проявляющиеся в виде нарушений его систолической и диастолической функций, что повышает риск фибрилляции предсердий, нейрогуморальной активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), нарушением фибринолиза (повышение уровня ингибитора-1 активатора плазминогена) и эндотелиальной дисфункцией [5]. Одно из самых важных значений в развитии сердечно-сосудистых заболеваний имеет эндотелиальная дисфункция, возникающая вследствие сниженной биодоступности молекулы оксида азота, повышения уровня окислительного стресса, селективной резистентности сосудов к инсулину и воспалением [6].

При НАЖБП наблюдается нарушение прокоагулянтного баланса, которое характеризуется, с одной стороны, повышением факторов свертывания (VIII, IX, XI, XII), фактора Виллебранда, фибриногена и ингибитора-1 активатора плазминогена, с другой - снижением протеина С и антитромбина III [2]. Эти изменения могут также повышать риск развития атеросклеротических ССЗ.

Основные механизмы, связывающие НАЖБП с ССЗ, требует комплексного подхода к лечению, поскольку данные осложнения зачастую определяют прогноз больных НАЖБП. Следует проводить раннюю оценку факторов риска ССЗ у пациентов с патологией печени и их предупреждение, что улучшит прогноз у данных пациентов.

Цель: оценить влияние неалкогольной жировой болезни печени на показатели артериального давления и риск сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с артериальной гипертензией.

Задачи:

1. Изучить структурно-функциональные показатели сердечно-сосудистой системы у пациентов по данным эхокардиографического исследования, УЗИ брахиоцефальных артерий и суточного мониторирования АД.

2. Оценить влияние неалкогольной жировой печени на сердечно-сосудистую систему.

Материалы и методы. В ходе настоящего исследования были проанализированы 120 медицинских карт стационарных пациентов, госпитализированных по поводу эссенциальной гипертензии в РНПЦ «Кардиология» в период с 2020 по 2022 г. Критерии исключения: пациенты со вторичными артериальными гипертензиями, ишемической болезнью сердца, хронической болезнью почек, ожирением II-III степени, онкологическими заболеваниями. Для

проведения основного анализа все пациенты с артериальной гипертензией (АГ) были разделены на 2 группы по наличию НАЖБП: 1-ю (основную) группу составили 60 человек с АГ и НАЖБП; 2-ю (контрольную) группу – 60 человек с АГ без НАЖБП. Сравнивались результаты эхокардиографического исследования, УЗИ брахиоцефальных артерий, среднесуточные, дневные и ночные значения систолического (САД) и диастолического (ДАД) артериального давления. Обработка полученных данных осуществлялась с использованием статистических пакетов Excel и Statistica (версия 12.5).

Результаты и их обсуждение. Согласно полученным данным средний возраст пациентов в 1-ой группе составил $50,8 \pm 10,0$ лет, во 2-ой группе – $42,1 \pm 11,4$ года ($p < 0,05$). Пациентов с дислипидемией в основной группе выявлено $n=47$ (78,3%), в контрольной – $n=34$ (56,7%). Число мужчин в 1-ой группе составило $n=38$ (63,3%), во 2-ой группе $n=37$ (61,7%).

При анализе СМАД в обеих группах отмечено повышение среднесуточных САД и ДАД, в основной группе – $129,7 \pm 12,6$ мм. рт. ст. и $76,9 \pm 7,7$ мм рт. ст., в контрольной группе – $124 \pm 9,8$ мм рт. ст. и $73,8 \pm 7,3$ мм. рт. ст.; дневных в 1-ой группе $132,7 \pm 12,6$ мм рт. ст. и $80,1 \pm 8,5$ мм рт. ст., во 2-ой группе $128,2 \pm 10,4$ мм рт. ст. и $77,8 \pm 8,3$ мм рт. ст.; ночных в основной группе $122,7 \pm 16,2$ мм рт. ст. и $70,8 \pm 10,3$ мм рт. ст., контрольной группе $115,1 \pm 10,7$ мм рт. ст. и $65,3 \pm 7,6$ мм рт. ст. соответственно ($p < 0,05$).

Табл. 1. Оценка значений САД и ДАД.

| Показатель | АГ+НАЖБП | АГ без НАЖБП |
|---|-------------------------------------|------------------------------------|
| Среднесуточные: САД (мм. рт. ст.) ДАД (мм. рт. ст.) | $129,7 \pm 12,6$ $76,9 \pm 7,7$ | $124 \pm 9,8$ $73,8 \pm 7,3$ |
| Дневные: САД (мм. рт. ст.) ДАД (мм. рт. ст.) | $132,7 \pm 12,6$ $80,1 \pm 8,5$ | $128,2 \pm 10,4$ $77,8 \pm 8,3$ |
| Ночные: САД (мм. рт. ст.) ДАД (мм. рт. ст.) | $122,7 \pm 16,2$ $70,8 \pm 10,3$ | $115,1 \pm 10,7$ $65,3 \pm 7,6$ |

По результатам эхокардиографического исследования у пациентов основной группы в сравнении с контрольной наблюдалось снижение систолической функции. Среднее значение фракции выброса (ФВ) в 1-ой группе составило $61,5 \pm 5,2\%$, во 2-ой группе – $64,4 \pm 5,2\%$ ($p < 0,05$); конечно-диастолический объем ЛЖ $115,7 \pm 28,9$ мл и $110,7 \pm 23,7$ мл; конечно-систолический объем ЛЖ $46,2 \pm 14,5$ мл и $40,8 \pm 14,8$ мл ($p < 0,05$) соответственно.

Табл. 2. Оценка систолической дисфункции.

| | АГ+НАЖБП | АГ без НАЖБП |
|---------------------------------|---------------|---------------|
| Фракция выброса | 61,5±5,2% | 64,4±5,2% |
| Конечно-диастолический объем ЛЖ | 115,7±28,9 мл | 110,7±23,7 мл |
| Конечно-систолический объем ЛЖ | 46,2±14,5 мл | 40,8±14,8 мл |

Отмечалось снижение диастолической функции в основной группе при оценке таких показателей как объем левого предсердия 57,1±16,0 мл (АГ+НАЖБП) и 50,3±11,8 мл (АГ без НАЖБП) ($p<0,05$), трансмитральный кровоток (Е/А) 1,1±0,3 и 1,36±0,43 ($p<0,05$), перегородочный e' 7,6±1,8 и 10,1±3,0 ($p<0,05$), латеральный e' 10,3±2,7 и 12,5±3,2 ($p<0,05$) соответственно.

Табл. 3. Оценка диасистолической дисфункции.

| | АГ+НАЖБП | АГ без НАЖБП |
|--------------------------|--------------|--------------|
| Объем левого предсердия | 57,1±16,0 мл | 50,3±11,8 мл |
| Трансмитральный кровоток | 1,1±0,3 | 1,36±0,43 |
| Перегородочный e' | 7,6±1,8 | 10,1±3,0 |
| Латеральный e' | 10,3±2,7 | 12,5±3,2 |

По результатам УЗИ брахиоцефальных артерий имелась тенденция к изменению толщины комплекса интима-медиа в 1-ой группе – 0,77±0,2 мм, во 2-ой – 0,69±0,2 мм ($p<0,05$).

Выводы: взаимодействие метаболических факторов, оксидативного стресса, липолиза в жировой ткани, инсулинорезистентности и воспаления является основой связи неалкогольной жировой болезни печени и сердечно-сосудистых событий. Риск развития осложнений растет сильнее на более поздних стадиях заболевания печени, особенно при высокой степени фиброза. По данным инструментальных исследований неалкогольная жировая болезнь печени является ранним предиктором кардиоваскулярной патологии, влияя на структурно-функциональные показатели сердечно-сосудистой системы.

Литература

1. Ivashkina V.T. Diagnosis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease // Russian Association for the Study of the Liver. M. 2015.
2. Павлеева Е.Е. Коморбидность неалкогольной жировой болезни печени и сердечно-сосудистых заболеваний: фокус на адеметионин и урсодезоксихолевую кислоту // Медицинский алфавит. 2021. № 29. С. 13-20.
3. Плотникова Е.Ю. Дислипидемия при неалкогольной жировой болезни печени как маркер сердечно-сосудистого риска // Русский медицинский журнал №1.2019.
4. Fabbrini E. Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: biochemical, metabolic, and clinical implications / Fabbrini E., Sullivan S., Klein S. // Circulation 2010; P. 679–689.
5. Мязин Р.Г. НАЖБП и сердечно-сосудистые риски: клиника, диагностика, особенности терапии // Медицинский совет. 2019. С. 82-86.
6. Lechner K. High-Risk Atherosclerosis and Metabolic Phenotype: The Roles of Ectopic Adiposity, Atherogenic Dyslipidemia / Lechner K, McKenzie AL, Krankel N // Circulation 2020; P. 1-176.