

Влияние неалкогольной жировой болезни печени на развитие сердечно-сосудистых заболеваний

Н. А. Стародубцева¹✉

Е. Ю. Есина²

Ю. А. Котова³

А. А. Пашкова⁴

¹ Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко, Воронеж, Россия, starodubtsevanadezda167@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6491-0845>

² Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко, Воронеж, Россия, elena.esina62@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7048-9428>

³ Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко, Воронеж, Россия, kotova_u@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0236-2411>

⁴ Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко, Воронеж, Россия, apashkova@vrngmu.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2392-3134>

Резюме

Введение. В современном мире неалкогольная жировая болезнь печени представляет собой серьезную проблему для здравоохранения всех стран. Это заболевание встречается все чаще. В масштабных исследованиях и обобщенных анализах данных было выявлено, что неалкогольная жировая болезнь печени может быть связана с повышенным риском возникновения сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений.

Цель работы. Изучить актуальные работы и статьи, посвященные влиянию неалкогольной жировой болезни печени на развитие и течение сердечно-сосудистых заболеваний.

Материалы и методы. В рамках исследования были изучены и проанализированы материалы из российских и зарубежных источников по данной теме. Поиск литературы проводился в таких базах данных, как PubMed, РИНЦ (Российский индекс научного цитирования) и eLibrary.

Результаты. Неалкогольная жировая болезнь печени и хроническая сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса являются системными заболеваниями. С каждым годом увеличивается число научных работ, которые свидетельствуют о тесной связи между неалкогольной жировой болезнью печени и хронической сердечной недостаточностью с сохранной фракцией выброса. Установлена независимая корреляция между наличием неалкогольной жировой болезни печени и увеличением риска возникновения и прогрессирования хронической сердечной недостаточности в долгосрочной перспективе. В российской и зарубежной литературе имеются данные о связи повышенного уровня инсулина, избыточной массы тела, роли оксидативного стресса, нарушения обмена жиров и повреждения внутренней оболочки сосудов. Увеличение количества свободных жирных кислот в организме может спровоцировать накопление липидов в сердечной мышце, что в дальнейшем может вызвать проблемы с функционированием левого желудочка. Стоит отметить, что изменения в обмене веществ миокарда связаны с нарушениями энергетических процессов в клетках сердечной мышцы, снижением уровня аденозинтрифосфата, кислородным голоданием тканей и нарушением электрической активности.

Заключение. Окислительный стресс, хроническое воспаление, невосприимчивость к инсулину, дисфункция эндотелия и нарушения в работе адипоцитокинов — вот основные факторы, которые могут повысить риск сердечно-сосудистых заболеваний при неалкогольной жировой болезни печени. Принимая во внимание все упомянутое выше, неалкогольную жировую болезнь печени можно считать дополнительным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, неалкогольная жировая болезнь печени, стеатоз

Для цитирования: Стародубцева Н. А., Есина Е. Ю., Котова Ю. А., Пашкова А. А. Влияние неалкогольной жировой болезни печени на развитие сердечно-сосудистых заболеваний. Лечащий Врач. 2025; 3 (28): 40-43. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.3.006>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

The effect of non-alcoholic fatty liver disease on the development of cardiovascular diseases

Nadezhda A. Starodubtseva¹ ✉

Elena Yu. Esina²

Yuliya A. Kotova³

Anna A. Pashkova⁴

¹ Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Voronezh, Russia, starodubtsevanadezhda167@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-6491-0845>

² Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Voronezh, Russia, elena.esina62@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7048-9428>

³ Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Voronezh, Russia, kotova_u@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0236-2411>

⁴ Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko, Voronezh, Russia, apashkova@vrngmu.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2392-3134>

Abstract

Background. In the modern world, non-alcoholic fatty liver disease is a serious health problem in all countries. This disease is becoming more common. Large-scale studies and generalized data analyses have revealed that non-alcoholic fatty liver disease may be associated with an increased risk of cardiovascular diseases and their complications.

Objective. To review current publications and articles on the impact of non-alcoholic fatty liver disease on the development and course of cardiovascular diseases.

Materials and methods. As part of the study, materials from Russian and foreign sources devoted to this topic were studied and analyzed. The literature was searched in databases such as PubMed, RSCI and eLibrary.

Results. Non-alcoholic fatty liver disease and chronic heart failure with preserved ejection fraction are systemic diseases. Every year the number of scientific papers increases, which indicate a close relationship between non-alcoholic fatty liver disease and chronic heart failure with preserved ejection fraction, an independent correlation has been established between the presence of non-alcoholic fatty liver disease and an increase in the risk of occurrence and progression of chronic heart failure with preserved ejection fraction in the long term. In the Russian and foreign literature, there is evidence of a link between elevated insulin levels, overweight, the role of oxidative stress, impaired fat metabolism and damage to the inner lining of blood vessels. An increase in the amount of free fatty acids in the body can provoke the accumulation of lipids in the heart muscle, which can further cause problems with the functioning of the left ventricle. It is worth noting that changes in myocardial metabolism are associated with impaired energy processes in the cells of the heart muscle, a decrease in adenosine triphosphate levels, oxygen starvation of tissues and impaired electrical activity.

Conclusions. Oxidative stress, chronic inflammation, insulin immunity, endothelial dysfunction and adipocytokine disorders are the main factors that can increase the risk of chronic heart failure in non-alcoholic fatty liver disease. Taking into account all of the above, non-alcoholic fatty liver disease can be considered an additional risk factor for chronic heart failure.

Keywords: chronic heart failure, non-alcoholic fatty liver disease, steatosis

For citation: Starodubtseva N. A., Esina E. Yu., Kotova Yu. A., Pashkova A. A. The effect of non-alcoholic fatty liver disease on the development of cardiovascular diseases. *Lechaschi Vrach*. 2025; 3 (28): 40-43. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.3.006>

Conflict of interests. Not declared.

В современном мире неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) представляет собой серьезную проблему для здравоохранения во всех странах. Это заболевание встречается все чаще [1]. В настоящее время НАЖБП занимает лидирующие позиции среди всех заболеваний печени. По результатам исследований, около 20-30% взрослого населения Европы и примерно 27% пациентов в России сталкиваются с этой патологией [2-4]. Масштабные исследования и обобщенные анализы данных показывают, что НАЖБП может быть связана с повышенным риском возникновения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и их осложнений [5-6].

Целью данной работы было изучить актуальные исследования и статьи, посвященные влиянию НАЖБП на развитие и течение ССЗ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В рамках исследования были изучены и проанализированы материалы из российских и зарубежных источников, посвященных данной теме. Поиск литературы проводился в таких базах данных, как PubMed, РИНЦ (Российский индекс научного цитирования) и eLibrary. Поиск источников проводился по следующим ключевым словам: хроническая сердечная недостаточность (chronic heart failure), неалкогольная жировая болезнь печени (non-alcoholic fatty liver disease), стеатоз (steatosis), ССЗ (cardiovascular diseases) и их парные комбинации.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В литературе описано несколько механизмов развития ССЗ на фоне НАЖБП. Непрерывная выработка и появление

новых воспалительных цитокинов провоцируют развитие таких заболеваний, как атеросклероз, кардиомиопатия, аритмия и другие. В процессе развития атеросклероза на всех его этапах наблюдается хроническое воспаление, которое характеризуется низкой интенсивностью. При этом эндотелиальные клетки активируются, что приводит к привлечению лейкоцитов через экспрессию молекул адгезии, регулируемых провоспалительными цитокинами [7]. Хемокины стимулируют перемещение циркулирующих лейкоцитов (особенно моноцитов) в слой, выстилающий внутреннюю поверхность сосудов, где они превращаются в макрофаги. Избыточное накопление холестерина в стенках сосудов может спровоцировать формирование холестериновых бляшек, которые активируют белок инфламмосомы NLRP3. Этот белок содержит центральный нуклеотид-связывающий домен NACHT (NOD или NBD), а также C-концевой домен, богатый лейциновыми повторами (LRR), и N-концевой пириновый домен (PYD). В результате высвобождается интерлейкин-1 [8].

НАЖБП и хроническая сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса (ХСНсФВ) являются системными заболеваниями. С каждым годом увеличивается число научных работ, которые свидетельствуют о тесной связи между НАЖБП и ХСНсФВ. Установлена независимая корреляция между наличием НАЖБП и увеличением риска возникновения и прогрессирования ХСН в долгосрочной перспективе. В российской и зарубежной литературе имеются данные о связи повышенного уровня инсулина, избыточной массы тела, роли оксидативного стресса, нарушения обмена жиров и повреждения внутренней оболочки сосудов. Увеличение количества свободных жирных кислот в организме может спровоцировать накопление липидов в сердечной мышце, что в дальнейшем может вызвать проблемы с функционированием левого желудочка (ЛЖ). Стоит отметить, что изменения в обмене веществ миокарда связаны с нарушениями энергетических процессов в клетках сердечной мышцы, снижением уровня аденозинтрифосфата, кислородным голоданием тканей и нарушением электрической активности.

В крупной работе (n = 17 244) С. О. Lee и соавт. с использованием данных Национального обследования состояния здоровья и питания за 1999–2016 гг. диагностику НАЖБП проводили с помощью расчета индекса жировой ткани печени (LFS). Было установлено, что высокие показатели LFS были связаны с увеличением смертности от всех причин, в том числе от ССЗ, с коэффициентами риска (HRs) 1,10 (95% ДИ 1,07–1,13) (p < 0,001) и 1,12 (95% ДИ 1,06–1,17) (p < 0,001) соответственно [9].

В проспективном когортном исследовании А. Агаф и соавт. (2024 г.) проанализированы данные пациентов с диагнозом НАЖБП за 16,6 года наблюдения. НАЖБП определяли по индексу стеатоза печени FLI ≥ 60 . У 590 участников исследования были выявлены проблемы с сердечно-сосудистой системой, включая 346 случаев инсульта и 244 случая ишемической болезни сердца. Женщины с НАЖБП имели более высокую вероятность развития ССЗ и инсульта. Отношение шансов (95% ДИ) составило 1,69 (1,16–2,46) и 2,06 (1,31–3,24) соответственно. Также у женщин из четвертого и пятого квинтилей по индексу FLI риск ССЗ был выше, чем у женщин из других квинтилей [10].

В экспериментальном исследовании О. Badmus и соавт. (2023 г.) демонстрируются данные о связи метаболически-ассоциированной болезни печени (МАЖБП) с развитием ССЗ. Авторы отмечают, что у таких больных чаще возникают гипертоническая болезнь, атеросклероз, кардиомиопатии и хроническая болезнь почек. Это связано с тем, что МАЖБП способствует развитию ССЗ через ряд механизмов, включая ее связь с избыточной массой тела и сахарным диабетом (СД), повышенным уровнем воспаления и окислительного стресса, а также изменениями в метаболитах печени и гепатокинах [11].

D. Peng и соавт. изучали корреляционную взаимосвязь между МАЖБП, диастолической дисфункцией ЛЖ (ДДЛЖ) у пациентов без известных ССЗ (n = 228). Испытуемые были разделены на две группы в зависимости от наличия МАЖБП, а затем на три подгруппы в зависимости от индекса массы тела, СД и тяжести стеатоза. В группе пациентов с МАЖБП распространенность ДДЛЖ была значительно выше (24,6% и 60,8%, p < 0,001) по сравнению с контрольной группой. В подгруппе больных МАЖБП с СД и ожирением была значительно увеличена толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ, а также диаметр левого предсердия (все p < 0,05), относительная толщина стенок и индекс массы ЛЖ (все p < 0,05). У пациентов с умеренным и тяжелым стеатозом был более высокий риск дилатации ЛЖ [12].

Тесная связь НАЖБП и ССЗ требует комплексного подхода к лечению пациентов с данными патологиями. Поскольку осложнения ССЗ часто определяют прогноз пациентов с НАЖБП, врачам следует проводить раннюю оценку факторов риска ССЗ у таких больных, чтобы при необходимости изменить их. Изменение образа жизни, включающее в себя снижение калорийности рациона и увеличение физической активности, является ключевым элементом в лечении инсулинорезистентности и НАЖБП. При недостаточной эффективности этих мер медикаментозное лечение рассматривается как дополнительный метод.

Выводы

Анализ существующих научных источников позволяет сделать вывод о том, что НАЖБП является независимым и, к сожалению, пока не учитываемым фактором повышенного риска формирования ССЗ и их осложнений. Окислительный стресс, хроническое воспаление, невосприимчивость к инсулину, дисфункция эндотелия и нарушения в работе адипоцитокинов — вот основные факторы, которые могут повысить риск ССЗ при НАЖБП. Принимая во внимание все упомянутое выше, можно считать НАЖБП дополнительным фактором риска ССЗ. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи — Стародубцева Н. А., Котова Ю. А.

Написание текста — Стародубцева Н. А.

Редактирование — Есина Е. Ю.

Утверждение окончательного варианта статьи — Пашкова А. А.

Contribution of authors:

Concept of the article — Starodubtseva N. A., Kotova Yu. A.

Text development — Starodubtseva N. A.

Editing — Esina E. Yu.

Approval of the final version of the article — Pashkova A. A.

Литература/References

1. Savarese G., Lund L. H. Global Public Health Burden of Heart Failure. *Cardiac Failure Review*. 2017; 3 (1): 7-11.
2. Драккина О. М., Ивашкин В. Т. Эпидемиологические особенности неалкогольной жировой болезни печени в России (Результаты открытого многоцентрового проспективного исследования-наблюдения DIREG L 01903). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2014; 24 (4): 32-38.
Drapkina O. M., Ivashkin V. T. Epidemiological features of nonalcoholic fatty liver disease in Russia (Results of an open multicentre prospective observational study DIREG L 01903). Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2014; 24 (4): 32-38. (In Russ.)
3. Ивашкин В. Т., Драккина О. М., Маев И. В. и др. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени у пациентов амбулаторно-поликлинической практики в Российской Федерации: результаты исследования DIREG 2. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2015; 25 (6): 31-41.
Ivashkin V. T., Drapkina O. M., Maev I. V., et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in patients of outpatient polyclinic practice in the Russian Federation: results of the DIREG 2 study. Rossiiskii zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2015; 25 (6): 31-41. (In Russ.)
4. Ткачѳв А. В., Тарасова Г. Н., Грошилин В. С. и др. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени у пациентов амбулаторно-поликлинической практики в Ростове-на-Дону: региональные результаты исследования DIREG-2. *Терапевтический Архив*. 2016; 88 (8): 59-66.
Tkachev A. V., Tarasova G. N., Groschilin V. S., et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in patients of outpatient polyclinic practice in Rostov-on-Don: regional results of the DIREG-2 study. Terapevticheskii Arkhiv. 2016; 88 (8): 59-66. (In Russ.)
5. Bhatia L. S., Curzen N. P., Calder P. C., Byrne C. D. Non-alcoholic fatty liver disease: a new and important cardiovascular risk factor? *European Heart Journal*. 2012; 33 (10): 1190-1200.
6. Mellinger J. L., Pencina K. M., Massaro J. M., et al. Hepatic steatosis and cardiovascular disease outcomes: An analysis of the Framingham Heart Study. *Journal of Hepatology*. 2015; 63 (2): 470-476.
7. Dusi V., Ghidoni A., Ravera A., et al. Chemokines and Heart Disease: A Network Connecting Cardiovascular Biology to Immune and Autonomic Nervous Systems. *Mediators Inflamm*. 2016; 2016: 5902947. DOI: 10.1155/2016/5902947.
8. Duewell P., Kono H., Rayner K., et al. NLRP3 inflammasomes are required for atherogenesis and activated by cholesterol crystals. *Nature*. 2010; 464: 1357-1361. DOI: 10.1038/nature08938.
9. Lee C. O., Li H. L., Tsoi M. F., Cheung C. L., Cheung B. M. Y. Association between the liver fat score (LFS) and cardiovascular diseases in the national health and nutrition examination survey 1999-2016. *Ann Med*. 2021; 53 (1): 1065-1073. DOI: 10.1080/07853890.2021.1943514. PMID: 34184611; PMCID: PMC8245099.
10. Arafa A., Kashima R., Matsumoto C., Kokubo Y. Fatty Liver Index as a proxy for non-alcoholic fatty liver disease and the risk of stroke and coronary heart disease: The Suita Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2024; 33 (1): 107495. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2023.107495. Epub 2023 Nov 23. PMID: 38000108.
11. Badmus O. O., Hinds T. D. Jr., Stec D. E. Mechanisms Linking Metabolic-Associated Fatty Liver Disease (MAFLD) to Cardiovascular Disease. *Curr Hypertens Rep*. 2023; 25 (8): 151-162. DOI: 10.1007/s11906-023-01242-8. Epub 2023 May 16. PMID: 37191842; PMCID: PMC10839567.
12. Peng D., Yu Z., Wang M., Shi J., Sun L., Zhang Y., Zhao W., Chen C., Tang J., Wang C., Ni J., Wen W., Jiang J. Association of Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease With Left Ventricular Diastolic Function and

Cardiac Morphology. *Front Endocrinol (Лозанна)*. 2022; 13: 935390.

DOI: 10.3389/fendo.2022.935390. PMID: 35928895; PMCID: PMC9345495.

Сведения об авторах:

Стародубцева Надежда Александровна, ассистент кафедры поликлинической терапии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10; starodubtsevanadezda167@gmail.com

Есина Елена Юрьевна, д.м.н., профессор кафедры поликлинической терапии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10; elena.esina62@mail.ru.

Котова Юлия Александровна, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой клинической лабораторной диагностики, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10; kotova_u@inbox.ru

Пашкова Анна Александровна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, 10; apashkova@vrngmu.ru.

Information about the authors:

Nadezhda A. Starodubtseva, Assistant of the Department of Polyclinic Therapy, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko of the Ministry of Health of the Russian Federation; 10 Studencheskaya str., Voronezh, 394036, Russia; starodubtsevanadezda167@gmail.com

Elena Yu. Esina, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Polyclinic Therapy, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko of the Ministry of Health of the Russian Federation; 10 Studencheskaya str., Voronezh, 394036, Russia; elena.esina62@mail.ru

Yuliya A. Kotova, Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko of the Ministry of Health of the Russian Federation; 10 Studencheskaya str., Voronezh, 394036, Russia; kotova_u@inbox.ru

Anna A. Pashkova, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Polyclinic Therapy, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko of the Ministry of Health of the Russian Federation; 10 Studencheskaya str., Voronezh, 394036, Russia; apashkova@vrngmu.ru

Поступила/Received 10.11.2024

Поступила после рецензирования/Revised 26.12.2024

Принята в печать/Accepted 28.12.2024