

1. Распространенность факторов риска у мужчин в Екатеринбурге достаточно высока, факторы риска часто встречается даже у молодых людей.

2. Несмотря на то, что с возрастом увеличивается число пациентов с сахарным диабетом 2 типа и ХБП, важной задачей является выявление заболевания на более раннем этапе его развития, до появления осложнений.

3. Выявлена тенденция к увеличению с возрастом числа пациентов с повышением массы тела или ожирением, росту числа пациентов с гипертриглицеридемией, что может сказываться на увеличивающееся с возрастом воздействие нездорового питания на возникновения факторов риска сердечно-сосудистых осложнений.

#### **Список литературы:**

1. Максимов С.А. Распространённость основных факторов сердечно-сосудистого риска в Кемеровской области / Индукаева Е.В.,Скрипченко А.Е. // результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «ЭССЕ-РФ». – 2014. - №3. – С. 36-40.

2. Баланова Ю.А.Распространенность артериальной гипертензии, охват лечением и его эффективность в Российской Федерации (данные наблюдательного исследования ЭССЕ-РФ-2) / Артамонова Г.В., Имаева А.Е., Павлова С.В., Черкасс Н.В., Шальнова Е.В. – 2019. – №4. – С. 450-466.

3. Долгалев И.В. Влияние артериальной гипертензии, курения и их сочетания на смертность (по результатам 27-летнего когортного проспективного исследования неорганизованной популяции г.Томска) / Бразовская Н.Г., Иванова А.Ю. и др. // Российский Кардиологический Журнал. – 2019. – № 24. – С. 32-37.

4. Константинов В.В. Профиль риска сердечно-сосудистого здоровья и его вклад в выживаемость у мужчин и женщин Москвы в возрасте 35-64 лет. / Баланова Ю.А. Деев А.Д. и др. // Профилактическая Медицина. -2013. – №11. – С. 23-27.

5. Груздева О.В. Метаболические факторы риска развития болезней системы кровообращения в разных возрастных группах / Дылева Ю.А., Жилиева Т.П., Макаров С.А., Максимов С.А., Паличева Е.И. // Клиническая медицина. – 2017. – №11. – С. 1035-1041.

6. Телегина А.И. Распространённость факторов риска у людей с артериальной гипертензией, подверженных профессиональной стрессогенной нагрузке / Горнов В.В., Кириченко П.Ю., Лиферов Р.А., Макиев Р.Г., Марин А.И.,Пастухов А.В., Фисун А.Я., Филиппов В.Ю., Черкашин Д.В. // Клиническая медицина. – 2017. – №6. – С. 535-544.

УДК 616.36-003.826

**Чечкина Е.В., Серкин Е.О., Куприянова И.Н.**  
**НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ И**  
**СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЙ РИСК В СВЕТЕ НОВЕЙШИХ**  
**КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ**

Кафедра факультетской терапии, эндокринологии, аллергологии и  
иммунологии

Уральский государственный медицинский университет  
Екатеринбург, Российская Федерация

**Chechkina E.V., Serkin E.O., Kupriyanova I.N.  
NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AND  
CARDIOVASCULAR RISK IN LIGHT OF THE LATEST CLINICAL  
GUIDELINES**

Department of Faculty Therapy, Endocrinology, Allergology and Immunology  
Ural state medical university  
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: serki\_1999@mail.ru

**Аннотация.** В статье приведен обзор литературы, посвященный новейшим клиническим рекомендациям 2020 года по неалкогольной жировой болезни печени и ее связи с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

**Annotation.** This article provides a literature review of the latest 2020 clinical guidelines for non-alcoholic fatty liver disease and its relationship to cardiovascular disease.

**Ключевые слова:** НАЖБП, МАЖБП, коморбидность, сердечно-сосудистый риск, предикторы.

**Key words:** NAFLD, MAFLD, comorbidity, cardiovascular risk, predictors.

**Введение**

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) занимает лидирующие позиции среди заболеваний печени в мире. Встречается у 6,3-33% чаще у лиц, страдающих ожирением (62-93%) [1]. Заболеваемость НАЖБП в России составляет 71,6%. По результатам исследования DIREG 2 (2015) среди амбулаторных пациентов встречались следующие формы НАЖБ: стеатоз в 80,3% случаев, стеатогепатит-в 16,8% и цирроз в 2,9% случаев, соответственно. [2]. НАЖБП развивается в различных возрастных группах, чаще в 50–59 лет. Факторами риска развития данной патологии печени являются дислипидемия – 75,9%, артериальная гипертензия – 69,9% и гиперхолестеринемия – 68,8% ( $p < 0,001$ ) [2]. Неотъемлемым звеном патогенеза НАЖБП является инсулинорезистентность (ИР) и метаболический синдром (МС), что влияет на высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Коморбидность НАЖБП с ССЗ, методы ранней диагностики, вопросы лечения, реабилитации, профилактики и прогноза, представляют собой актуальнейшую проблему для врачей разных специализаций.

**Цель исследования** – обзор литературы, посвященный новейшим клиническим рекомендациям по неалкогольной жировой болезни печени и ее связи с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

**Материалы и методы исследования**

Изучены и проанализированы научная литература, новейшие клинические рекомендации «Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослых: клиника, диагностика, лечение. Рекомендации для терапевтов, третья версия (2020)», где доказана связь неалкогольной жировой болезни печени в развитии сердечно-сосудистой патологии.

**Результаты исследования и их обсуждение**

В 2020 г. Международной группой экспертов был предложен новый термин метаболически ассоциированная жировая болезнь печени (МАЗБП), заменяющий традиционное определение НАЖБП. Критериями МАЗБП является стеатоз (по данным УЗИ и/или гистологического исследования) и наличие двух и более показателей метаболического синдрома. Такой подход точнее отражает патогенез и системность данной патологии, неоднородность клинических проявлений, течения и исходов НАЖБП, ассоциированной с МС.

МАЗБП является фенотипом НАЖБП, имеет различные по тяжести клинические формы, скорость прогрессии фиброза при естественном течении (варианты с быстрым и медленным прогрессированием), модифицированными экзогенными вмешательствами, отличающимися влиянием образа жизни, характером питания, а также наследственной предрасположенностью и сочетанием с другими коморбидными состояниями [2].

В клинических рекомендациях впервые четко указано о наличии МАЗБП-ассоциированной коморбидности. Доказано, что НАЖБП является независимым предиктором высоких сердечно-сосудистых рисков, определяя их «исход даже в большей степени, чем исход заболевания печени» [1]. Так по результатам исследований атеросклеротические изменения сосудов достоверно чаще выявляются у пациентов с НАЖБП: 57,8 % против 37,5 % пациентов без НАЖБП ( $p=0,02$ ). Риск развития каротидного атеросклероза у больных НАЖБП выше в 1,85 раза ( $p<0,001$ ) [5].

Для практикующих врачей в указанных клинических рекомендациях обращается внимание на то, что «в большинстве случаев НАЖБП протекает бессимптомно, иногда больные жалуются на слабость, повышенную утомляемость, тяжесть или ноющие боли в правом подреберье. У врача пациент чаще всего оказывается по поводу сопутствующей патологии: ожирения, АГ, ИБС, СД2, желчнокаменной болезни (ЖКБ)» [1]. При обследовании данной категории больных эксперты рекомендуют осуществлять: сбор анамнеза для выявления наследственных факторов и особенностей образа жизни, что в последствии поможет определить фенотип МАЗБП. При физикальном обследовании у пациента с подозрением на НАЖБП оценивать антропометрические данные (Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 2) [1]. Практикующему врачу

«необходимо провести измерения периметра талии (ОТ) и бедер (ОБ), рассчитать индекс ОТ/ОБ, индекс массы тела (ИМТ). Увеличение периметров талии и бедер в сочетании с повышенным ИМТ является фактором риска развития МС и НАЖБП. Значимыми факторами риска следует считать: у лиц европеоидной расы ИМТ $\geq$ 25кг/м<sup>2</sup>, периметр талии—для мужчин  $\geq$ 102 см, для женщин  $\geq$  88 см; у лиц азиатской расы ИМТ $\geq$ 23кг/м<sup>2</sup>, периметр талии для мужчин  $\geq$ 90 см и для женщин  $\geq$  80 см.»

В новых клинических рекомендациях «Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослых от 2021 года» впервые делается акцент на том, что «у всех больных с НАЖБП рекомендуется оценивать предикторы высокого риска сердечно-сосудистых заболеваний». К которым относятся: 1) «Индекс стеатоза (FLI)» - Fatty Liver Index в общей популяции ассоциирован с высокой кардиоваскулярной смертностью и увеличением риска формирования неалкогольного стеатогепатита и фиброза печени. FLI признан суррогатным маркером НАЖБП и предиктором ССЗ, поскольку ассоциирован с инсулинорезистентностью, толщиной комплекса интима-медиа и повышенным риском развития ИБС. Высокое значение FLI ассоциируется с высоким риском смертности как от сердечно-сосудистых причин, так и от патологии печени. У больных с метаболическим синдромом (МС) выявлены корреляции между значением FLI и толщиной эпикардального жира (ЭЖ) ( $r=0,52$ ;  $p=0,0001$ ), а также показателями ремоделирования миокарда (толщиной задней стенки левого желудочка ( $r=0,34$ ;  $p=0,004$ ), толщиной межжелудочковой перегородки ( $r=0,28$ ;  $p=0,017$ ), массой миокарда левого желудочка ( $r=0,48$ ;  $p=0,0001$ ) [1].

2) «Увеличение тощины эпикардального жира». ЭЖ рассматривается как паракринная ткань, продуцирующая адипоцитокينات, которые способствуют развитию воспалительных и дистрофических изменений в печени, сосудах и миокарде. ЭЖ толщиной  $>6$  мм отражает очень высокий риск тяжелого поражения печени и сосудов у пациентов с НАЖБП [3].

3) «Изменение показателей ремоделирования миокарда». Оценивая данные параметры обращают внимание на увеличение тощины задней стенки левого желудочка, межжелудочковой перегородки, массы миокарда левого желудочка, что характерно коррелирует с высокими значениями FLI [1].

4) «Увеличение тощины комплекса интима-медиа (КИМ)». Достоверным показателем субклинического атеросклероза у больных с НАЖБП является толщина КИМ. Наблюдательные исследования подтверждают, что НАЖБП ассоциируется с увеличением тощины комплекса интима-медиа и каротидными бляшками как у детей, так и у взрослых. У пациентов с НАЖБП толщина КИМ на 0,034 мм больше, чем у лиц без НАЖБП ( $p=0,016$ ) [3].

5) «Удлинение комплекса QT», т.к. это сопровождается повышением риска развития злокачественных аритмий и риском внезапной смерти. В одном из исследований у 400 пациентов с НАЖБП и сахарным диабетом 2 типа наблюдалось удлинение QT, ассоциируемое с тяжестью НАЖБП ( $p<0,001$ ) [1].

б) «Повышение уровней АЛТ, ГГТП, ФНО-альфа, ИЛ-1в, ИЛ-6, СРБ, снижение уровня адипонектина» в совокупности с показателями липидного спектра, отражают достаточно высокий риск возникновения атеросклероза. При НАЖБП дислипидемия характеризуется повышенным уровнем триглицеридов, уменьшением содержания липопротеинов высокой плотности и увеличением количества малых плотных частиц липопротеидов низкой плотности (ЛПНП-частиц) - «атерогенная липидная триада» [4].

Продуцируемые адипоцитами цитокины при НАЖБП инициируют сосудистое воспаление и запускают синтез СРБ клетками печени. СРБ, в свою очередь, участвует в развитии ИР и прогрессировании атеросклероза.

Повышенный уровень АСТ и АЛТ отражает связь с высоким риском возникновения фибрилляции предсердий (ФП). У пациентов с НАЖБП ФП встречается в 2,5 раза чаще, чем у лиц без патологии печени, возможно, за счет наличия активного хронического системного воспаления и вегетативной дисфункции у этих больных [1].

Снижение уровня адипонектина в крови, обусловлено ассоциированным с ожирением воспалительным процессом, где провоспалительные маркеры (ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6) снижают его секрецию в жировой ткани. Совокупная оценка предикторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с НАЖБП в последствии определяет дальнейший прогноз и терапевтическую тактику.

Впервые в клинических рекомендациях по НАЖБП отражены новые цели лечения данных пациентов, касающиеся сердечно-сосудистой коморбидности. «Основной целью терапии является уменьшение выраженности стеатоза и предотвращение прогрессирования заболевания в стадии стеатогепатита, фиброза или цирроза, а также снижение риска сердечно-сосудистых осложнений». Пациенты с НАЖБП требуют междисциплинарного подхода, согласованного взаимодействия между врачами: терапевтом, гастроэнтерологом, эндокринологом и кардиологом.

Впервые экспертами разработан полиэдр (многоугольник) коморбидности НАЖБП (МАЖБП), который является основой для построения алгоритмов таргетной терапии пациентов с целью профилактики сердечно-сосудистых рисков: лечение проявлений метаболического синдрома, дислипидемии, артериальной гипертензии. Ключевым звеном терапии МАЖБП является коррекция дислипидемии и предупреждение сердечно-сосудистых рисков. Для лечения сопутствующих кардиологических заболеваний в приоритете препараты, не обладающие гепатотоксическими эффектами. Необходимым является коррекция метаболических нарушений: при ИР - «повышение чувствительности клеточных рецепторов к инсулину (метформин, тиазолидиндионы); коррекция нарушений липидного обмена (при субклиническом атеросклерозе Урсодезоксихолевая кислота (УДХК) со стадии стеатоза, при клиническом атеросклерозе – УДХК 15 мг/кг/сут в комбинации со статинами)»;

Международное мультицентровое исследование «УСПЕХ» показало, что использование УДХК в дозе 15 мг/кг массы тела / сутки в течении 24-х недель у пациентов с НАЖБП улучшает параметры липидного обмена, обладает антиатерогенным действием: «У женщин также достоверно снизился показатель толщины интима-медиа каротидных артерий (ТКИМ) и десятилетний риск сердечно-сосудистых осложнений по калькулятору ASCVD 2013» [1].

Помимо консервативного лечения предложены немедикаментозные методы коррекции дислипидемии, которые включают комплексные меры по изменению образа жизни, диета с ограничением жиров животного происхождения, коррекция массы тела и увеличение физической активности при отсутствии противопоказаний [1].

#### **Выводы:**

1. МАЖБП – самостоятельный предиктор развития ССЗ, а более поздние стадии его связаны со значительным риском кардио-метаболических и сердечно-сосудистых осложнений, поэтому очень важна ранняя диагностика и правильно выбранная в последствии терапевтическая тактика.

2. Коморбидность МАЖБП и сердечно-сосудистых заболеваний требует проведение тщательной диагностики выявления данной патологии у категории больных с ожирением, СД 2 типа, артериальной гипертензией, так как эти состояния зачастую сосуществуют с МАЖБП, способствуя повышению сердечно-сосудистого риска и смертности у этой группы пациентов.

3. Пациенты с НАЖБП требуют междисциплинарного подхода, согласованного взаимодействия между врачами: терапевтом, гастроэнтерологом, эндокринологом и кардиологом.

#### **Список литературы:**

1. Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослых: клиника, диагностика, лечение. Рекомендации для терапевтов, третья версия. / Лазебник Л. Б., Голованова Е. В., Туркина С. В., Райхельсон К. Л. // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021, - 6-8 с.

2. Новая парадигма неалкогольной жировой болезни печени: фенотипическое многообразие метаболически ассоциированной жировой болезни печени/ Винницкая Е.В., Сандлер Ю.Г., Бордин Д.С. // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 24. - 54–63 с

3. Драпкина О.М. Оценка ремоделирования сердечно-сосудистой системы и толщины эпикардального жира у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и метаболическим синдромом. / Зятенкова Е.В.// Терапевтический Архив – 2016, том 8, №1– 11-16 с

4. Dual aetiology fatty liver disease: a recently proposed term associated with potential pitfalls. /Moreno C., Sheron N., Tiniakos D., Lackner C., Mathurin P. // *J Hepatol.* 2021, 74: - 979-982

5. Роль неалкогольной жировой болезни печени в формировании атеросклеротического поражения сосудистой стенки у пациентов с абдоминальным ожирением. / Денисов Н.Л., Гриневиц В.Б., Чернецова Е.В.,

Кравчук Ю. А., Ивашкин К.В. //Рос журнал гастроэнтерол гепатол колопроктол 2017, - 64-68 с.

6. Mohammed Eslam. MAFLD: A Consensus-Driven Proposed Nomenclature for Metabolic Associated Fatty Liver Disease [Электронный ресурс] // Pubmed: электронный научный журнал URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32044314/> (дата обращения 16.10.2020).

УДК 611.132.2:616.12-009.72-07:616.13-004.6

**Чинов Г.Н., Коряков А.И., Кардапольцев Л.В., Шилко Ю.В.  
ХАРАКТЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНЫХ  
АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ВПЕРВЫЕ ВОЗНИКШЕЙ  
СТЕНОКАРДИЕЙ**

Кафедра пропедевтики внутренних болезней  
Уральский государственный медицинский университет  
Екатеринбург, Российская Федерация

**Chinov G.N., Koryakov A.I., Kardapoltsev L.V., Shilko Y.V.  
CHARACTERISTIC FEATURES OF DAMAGE OF CORONARY  
ARTERIES IN PATIENTS WITH FIRST-TIME ANGINA PECTORIS**

Department of propeaedeutics of internal diseases  
Urals State Medical University  
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: teleclinica@mail.ru

**Аннотация.** В выборочном одномоментном исследовании сравнивали состояние венечных артерий в группе больных с впервые возникшей стенокардией и в группе пациентов без стенокардии. Выявлены особенности поражения коронарных артерий, характерные для больных с впервые возникшей стенокардией: стеноз основного ствола левой венечной артерии не менее 50 % диаметра; сужение передней нисходящей артерии в проксимальном сегменте не менее 70 % или в среднем сегменте не менее 80 % диаметра; стеноз левой огибающей артерии в проксимальном или среднем сегменте не менее 90 % диаметра; обструкция правой коронарной артерии в проксимальном или среднем сегменте не менее 90 % диаметра.

**Annotation.** In a selective one-stage study, the state of coronary arteries was compared in the group of patients with first-time angina and in the group of patients without angina. The features of coronary artery damage characteristic of patients with first-time angina were revealed: stenosis of the left main coronary artery of at least 50% of the diameter; narrowing of the anterior descending artery in the proximal segment at least 70% or in the middle segment at least 80% of the diameter; stenosis of the left circumflex artery in the proximal or in the middle segment of at least 90%