

DOI 10.36074/logos-03.03.2023.31

МЕТАБОЛІЧНО-АСОЦІЙОВАНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ТА ОЖИРІННЯ

НАУКОВО-ДОСЛІДНА ГРУПА:

ORCID ID: 0000-0001-9187-7964

Півторак Катерина Володимирівна

д-р. мед. наук, професор,
кафедра клінічної фармації та клінічної фармакології
Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

ORCID ID: 0000-0002-3008-5207

Іванчук Олександр Володимирович

КНП Лікарня швидкої медичної допомоги м. Вінниця

ORCID ID: 0000-0002-0162-3010

Півторак Наталія Анатоліївна

канд. мед. наук, доцент, кафедра внутрішньої та сімейної медицини
Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

Шевчук Тетяна Валентинівна

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

УКРАЇНА

Ожиріння – це хронічне прозапальне захворювання, яке системно впливає на нормальну фізіологію і обмін речовин, викликаючи множинні захворювання, такі як серцево-судинні захворювання, діабет (ЦД), неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) і деякі види раку [1, 2]. Ожиріння вважається головною проблемою охорони здоров'я в двадцять першому столітті. Наявність ожиріння та абдомінальний тип розподілу жирової тканини сприяють формуванню НАЖХП. На даний час НАЖХП печінки і ЦД 2 типу відносяться до метаболічно-асоційованих захворювань. У 2020 було запропоновано дати нове визначення метаболічно асоційована жирова хвороба печінки (МАЖХП), хоча ще й досі усі рекомендації щодо ведення пацієнтів та МКХ 11 застосовують термін НАЖХП.

Абдомінальне ожиріння відіграє провідну роль у розвитку і прогресуванні інсулінорезистентності (ІР). Для діагностики вісцерального ожиріння використовують індекс ОТ/ОС (обвід талії/обвід стегна), що дозволяє оцінити пріоритетне скупчення жиру в абдомінальному жировому депо [3]. За даними літератури, індекс маси тіла (ІМТ) є незалежним предиктором розвитку жирової інфільтрації печінки. Як показали дослідження поширеність НАЖХП лінійно зростає зі збільшенням ІМТ, досягаючи в 14 разів більш високого ризику при ІМТ 37,5-40 кг/м², в порівнянні з населенням з нормальною вагою [4]. Як і очікувалося, абсолютний ризик вищий у пацієнтів з діабетом при будь-якому ІМТ. Зокрема, що стосується ризику НАЖХП, наявність діабету в популяції з нормальною масою тіла була еквівалентно збільшенню ІМТ на 5-10 кг/м². Фактично, до 70% пацієнтів з цукровим діабетом мають жирові захворювання печінки [5], і у пацієнтів з НАЖХП і діабетом спостерігається більш виражений ступінь запалення при біопсії печінки і більш швидка еволюція в напрямку гепатоцелюлярної карциноми. Дані Роттердамського дослідження продемонстрували, що співіснування НАЖХП і ЦД пов'язано з більш високим ризиком розвитку фіброзу печінки [6,7], і на цей процес не впливає вік. Більш того, не тільки наявність діабету, але порушення толерантності до вуглеводів

мають взаємозв'язок з підвищеним ризиком розвитку НАСГ у пацієнтів з НАЖХП [8, 9]. Нарешті, наявність діабету збільшує смертність у пацієнтів з НАЖХП [10]. З іншого боку, важливо згадати, що наявність НАЖХП збільшує ризик гіперглікемії і у пацієнтів, які вже страждають на діабет, підсилює ризик метаболічної декомпенсації. Таким чином, зв'язок між НАЖХП і інсулінорезистентністю є взаємообтяжуючим [11]. Кілька досліджень продемонстрували зв'язок між НАЖХП з невеликою вагою і метаболічними факторами ризику, такими як дисліпідемія, гіперглікемія та вісцеральне ожиріння [12, 13, 14]. Більш того, споживання фруктози і дієта, багата холестерином, були пов'язані з розвитком НАЖХП [15, 16].

Провівши дослідження на 2664 пацієнтах з НАЖХП, шведські вчені виявили, що пацієнти з ІМТ менше 25 мають більш низькі стадії фіброзу, проте вони схильні до вищого ризику важкого захворювання печінки в порівнянні з пацієнтами з НАЖХП і більш високим ІМТ, незалежно від наявних супутніх порушень [17]. Метааналіз китайських вчених показав, що для пацієнтів з НАЖХП та ожирінням (відповідно до етнічних специфічних показників ІМТ для визначення ожиріння) може передбачатися гірший довгостроковий прогноз і ожиріння бути незалежним фактором розвитку НАСГ або розвинутого фіброзу у пацієнтів з НАЖХП [18]. НАСГ слід розглядати як потенційну мішень для фармакологічного лікування [19].

Свій вклад вносить і метаболічний статус [20,21] Ми виявили, що у пацієнтів з НАЖХП із надмірною масою тіла та ожирінням підвищення рівня лептину, зниження рівня адипонектину в сироватці крові мали зв'язок з підвищенням індексу маси тіла, інсулінорезистентністю [22]. При надмірній масі тіла проліферація та гіпертрофія адипоцитів супроводжується інфільтрацією макрофагами з подальшим розвитком запальних реакцій, внаслідок чого змінюється метаболічна активність жирової тканини [23,24]. Саме тому низка вчених вважають патологічне ожиріння хронічним системним запальним процесом. Ці патогенетичні порушення сприяють також розвитку саркопенії у пацієнтів з НАЖХП, що утворює порочне коло у системі печінка - м'язи і сприяє збільшенню кардіо-васкулярного ризику [25,26].

Таким чином, дисфункція жирової тканини, зумовлена низьким рівнем адипонектину та високим рівнем лептину сприяє окисному стресу і запаленню, що лежить в основі патогенезу НАЖХП та кардіо-васкулярних ускладнень [27,28].

Список використаних джерел:

- [1] Sbraccia P, Finer N, editors. Obesity. Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. Springer; 2019. Part of the Endocrinology book series (ENDOCR), Cordero P, Li J, Oben JA. Obesity and NAFLD; p. 179-194.
- [2] Півторак К.В. Ендотеліальна дисфункція та неалкогольна жирова хвороба печінки. Вінниця: Нова книга; 2022. 192 с.
- [3] Півторак КВ. Антропометричне дослідження хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки. Запорозький медичинський журнал. 2017; 19, 5(104): 623-628.
- [4] Loomis KA, Kabadi S, Preiss D, Hyde C, Bonato V, St Louis M, et al. Body Mass Index and Risk of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Two Electronic Health Record Prospective Studies. J Clin Endocrinol Metab. 2016 Mar; 101(3): 945-952. doi: 10.1210/jc.2015-3444.
- [5] Tilg H, Moschen AR, Roden M. NAFLD and diabetes mellitus. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2017 Jan; 14(1): 32-42. doi: 10.1038/nrgastro.2016.147.
- [6] Koehler EM, Plompen EP, Schouten JN, Hansen BE, Darwish Murad S, Taimr P, et al. Presence of diabetes mellitus and steatosis is associated with liver stiffness in a general population: The Rotterdam study. Hepatology. 2016 Oct; 63(1): 138-147. doi: 10.1002/hep.27981.
- [7] Younossi ZM, Koenig AB, 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 Jul; 64: 73-84.

- [8] Loomba R, Abraham M, Unalp A, Wilson L, Lavine J, Doo E, et al. Nonalcoholic Steatohepatitis Clinical Research Network. Association between diabetes, family history of diabetes, and risk of nonalcoholic steatohepatitis and fibrosis. *Hepatology*. 2012 Sep; 56(3): 943-951. doi: 10.1002/hep.25772.
- [9] Півторак КВ. Стан ліпідного, вуглеводного обмінів та функції серцево-судинної системи хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки з надлишковою масою тіла та ожирінням. *Вісник проблем біології та медицини*. 2013; 3, 1(102): 158-161.
- [10] Angulo P, Kleiner DE, Dam-Larsen S, Adams LA, Bjornsson ES, Charatcharoenwitthaya P, et al. Liver Fibrosis, but No Other Histologic Features, Is Associated with Long-term Outcomes of Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology*. 2015 Aug; 149(2): 389-397. e10. doi: 10.1053/j.gastro.2015.04.043.
- [11] Півторак КВ. Дисфункція ендотелію та порушення функції печінки при неалкогольній жировій хворобі печінки. *Вісник Вінницького національного медичного університету* 2015; 19(2), 540-544.
- [12] Степанов ЮМ, Филиппова АЮ. Дислипидемия у пациентов с неалкогольным стеатозом печени и билиарной патологией и пути ее коррекции. *Сучасна гастроентерологія*. 2010; 4(54): 46-51.
- [13] Fracanzani AL, Petta S, Lombardi R, Pisano G, Russello M, Consonni D, et al. Liver and Cardiovascular Damage in Patients with Lean Nonalcoholic Fatty Liver Disease, and Association With Visceral Obesity. *Clin. Gastroenterol. Hepatol*. 2017 Oct; 15(10): 1604-1611.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2017.04.045.
- [14] Пивторак ЕВ. Нарушения функции эндотелия у больных неалкогольной жировой болезнью печени. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2014; 102(2): 63.
- [15] Enjoi, M.; Yasutake, K.; Kohjima, M.; Nakamuta, M. Nutrition and Nonalcoholic Fatty Liver Disease: The Significance of Cholesterol. *Int. J. Hepatol*. 2012; 2012: 1-6. doi: 10.1155/2012/925807.
- [16] Perdomo CM, Frühbeck G, Escalada J. Impact of nutritional changes on nonalcoholic fatty liver disease. *Nutrients*. 2019 Mar 21; 11(3): pii: E677.
- [17] Hagström H, Nasr P, Ekstedt M, Hammar U, Stål P, Hultcrantz R, et al. Risk for Development of Severe Liver Disease in Lean Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Long-Term Follow-Up Study. *Hepatology communications*. 2018 Nov 30; 2(1).
- [18] Feng-Bin Lu, En-De Hu, Lan-Man Xu, Lu Chen, Jin-Lu Wu, Hui Li, et al. The relationship between obesity and the severity of non-alcoholic fatty liver disease: systematic review and meta-analysis. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*. 2018 Apr 02; 12(5): 491-502.
- [19] Півторак КВ. Особливості фармакотерапії неалкогольної жирової хвороби печінки у хворих з надлишковою масою тіла та ожирінням. *Запорізький медичний журнал*. 2017; 19, 4 (103): 520-524.
- [20] Pivtorak, K.V., Mazur, I.A., & Voloshin, M.A. (2017) Correction of metabolic disorders caused by non-alcoholic fatty liver disease. *Deutscher wissenschaftsherold German Science Herald*. 4: 74-77.
- [21] Ruiz, C.G. & Checa, J.C.F. (2018) Mitochondrial Oxidative Stress and Antioxidants Balance in Fatty Liver Disease. *Hepatology Commun*. 2(12): 1425-1439.
- [22] Pivtorak KV, Shevchuk NA, Pivtorak NA, Fedzhaga IV. Correction of adipocyte secretion disorders in patients with non-alcoholic fatty liver disease with overweight and obesity. *Wiad Lek*. 2019 Aug 31;72(8):1477-1480.
- [23] Perdomo, C. M., Frühbeck, G., & Escalada, J. (2019). Impact of nutritional changes on nonalcoholic fatty liver disease. *Nutrients*, 11(3), 677.
- [24] Pivtorak K, Yakovleva O, Pivtorak N, Fedzhaga I, Doroshkevich I. Metabolic features of adipose tissue and clinical significance of adipokins in patients with non-alcoholic fatty liver disease (review). *Georgian Medical News* 2021. 7-8 (316-317), 135-141.
- [25] Півторак, К.В., Марчук О.В. (2022). Неалкогольна жирова хвороба печінки та саркопенія. *Вісник проблем біології і медицини*. 3(166): 79-86.
- [26] Pivtorak K, Monastyrskiy V, Kuleshov O, Fedzhaga I, Pivtorak N. RELATIONSHIP BETWEEN SARCOPENIA AND OSTEOPOROSIS IN NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE. *Georgian Med News*. 2022 May;(326):12-17.
- [27] Півторак КВ. Особливості клітинного циклу гепатоцитів при експериментальній неалкогольній жировій хворобі печінки та її корекції. *Вісник проблем біології і медицини*. 2017; 1 (135): 170-174.
- [28] Pivtorak K, Fedzhaga I, Pivtorak N, Shevchuk N. Role of systemic inflammation and atherogenesis in the development of NAFLD and concomitant cardiovascular diseases. *Atherosclerosis* 2021 331, e232-e233.