

СТЕАТОЗ ПЕЧІНКИ У ПАЦІЄНТІВ ЗІ СТАБІЛЬНОЮ СТЕНОКАРДІЄЮ

©О. Й. Комариця

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

РЕЗЮМЕ. На сьогодні досить багато відомо про асоціацію ішемічної хвороби серця (ІХС) з метаболічно-асоційованою жировою хворобою печінки неалкогольного ґенезу, які мають спільні патогенетичні механізми. Однак дотепер мало уваги приділено клінічним особливостям за умов лише початкової стадії – стеатозу печінки (МАСП)

Мета – виявити відмінності клінічних, лабораторних та інструментальних показників за умов метаболічно-асоційованого стеатозу печінки у пацієнтів з ІХС, стабільною стенокардією (СС).

Матеріал і методи. У стаціонарних умовах 75 пацієнтів з ІХС, СС (31 чол., 44 жін., середній вік 44,05 р.) обстежені та проліковані без збільшення обсягу, поділені на 2 групи: з інтактною печінкою (n=19 віком 39,00 рр.; 5 чол. та 14 жін.) та МАСП (n=56, віком 49,11 рр.; 26 чол., 30 жін.). Цифрові дані опрацьовані статистично.

Результати. Частота МАСП у пацієнтів з СС становила 74,8 %, що істотно перевищувало частоту інтактної печінки (25,2 %, $p < 0,05$), це асоціювалось з старшим віком пацієнтів ($49,11 \pm 1,97$ проти $39,00 \pm 3,00$ рр.) та з більшою масою тіла (індекс маси тіла $28,69 \pm 0,97$ проти $23,82 \pm 1,80$ кг/м²); обидва $p < 0,05$, істотно вищими значеннями печінково специфічної аланінамінотрансферази, сечової кислоти та С-реактивного протеїну, розмірів правого шлуночка та лівого передсердя та порушеннями провідності лівого шлуночка, що, за даними літератури, можна пояснити прискореним ремоделюванням міокарда внаслідок зменшення захоплення глюкози кардіоміоцитами.

Висновок. Метаболічно-асоційований стеатоз печінки асоціюється зі змінами метаболічного фону та стану серця.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: метаболічно-асоційований стеатоз печінки; ішемічна хвороба серця; стабільна стенокардія; аланінамінотрансфераза; сечова кислота; С-реактивний протеїн.

На сьогодні досить багато відомо про асоціацію ішемічної хвороби серця (ІХС) з метаболічно-асоційованою жировою хворобою печінки неалкогольного ґенезу [1, 2], які мають спільні патогенетичні механізми. За даними недавнього метааналізу (2022), метаболічно-асоційована жирова хвороба печінки є несприятливим прогностичним фактором кардіоваскулярної та загальної смертності, збільшуючи обидві у два рази [3]. Однак дотепер мало уваги приділено клінічним особливостям за умов лише початкової стадії жирової хвороби – стеатозу печінки (МАСП). Вважається, що саме відкладання ефірів жирів більш ніж у 5 % гепатоцитів запускає процеси ліпотоксичності та запалення, які є патогенетичними ланками не тільки ураження печінки, а й кардіоваскулярної системи загалом [4]. Тому постала потреба вивчення впливу МАСП як початкової стадії жирової хвороби печінки на перебіг стабільних форм ІХС, що зумовило актуальність та доцільність нашого дослідження.

Мета – виявити відмінності клінічних, лабораторних та інструментальних показників за умов метаболічно-асоційованого стеатозу печінки у пацієнтів з ІХС, стабільною стенокардією (СС).

Матеріал і методи дослідження. У стаціонарних умовах 75 пацієнтів з ІХС, СС (31 чол. та 44 жін., середній вік 44,05 р.) обстежені та проліковані без збільшення обсягу відповідно наказу МОЗ України №152 від 2.6.2016 (УКПМД «Стабільна ішемічна хвороба серця»). Пацієнти були поділені на 2 групи: з інтактною печінкою (n=19 віком 39,00 рр.; 5 чол. та 14 жін.) та МАСП (n=56, віком 49,11 рр.;

26 чол., 30 жін.), критеріями діагнозу якого були неоднорідність паренхіми, підвищення акустичної щільності; помірне збільшення розмірів; незначне розширення селезінкової та ворітної вен, погана візуалізація судин печінки; відсутність лабораторних ознак запалення та цитолізу [5]. Пацієнти з вірусними гепатитами, пухлинами, печінковою/серцевою/дихальною недостатністю середньої тяжкості та вище, вагітні не включались до дослідження. Цифрові дані опрацьовані статистично; подані як $M \pm m$, кореляційний аналіз проведено за Пірсоном (r), за поріг істотності прийнято $p < 0,05$.

Результати й обговорення. Установлено, що частота МАСП у пацієнтів з СС становила 74,8 %, що істотно перевищувало частоту інтактної печінки (25,2 %, $p < 0,05$) у цього контингенту хворих, причому наявність стеатозу асоціювалась зі старшим віком пацієнтів ($49,11 \pm 1,97$ рр. проти $39,00 \pm 3,00$ рр.) та, цілком очікувано, з більшою масою тіла (індекс маси тіла $28,69 \pm 0,97$ кг/м² проти $23,82 \pm 1,80$ кг/м²; обидва $p < 0,05$). Дані щодо констеляції першої стадії жирової хвороби печінки – стеатозу – з вінцевим коронаросклерозом у науковій літературі обмежені, однак описано, що навіть початкові стадії МАСП асоціюються з вищою частотою некальцифікованих атеросклеротичних бляшок у коронарних артеріях [6].

Проведена порівняльна характеристика лабораторних показників за умов супутнього МАСП та без нього показала, що стеатоз супроводжувався лише істотно вищим значенням аланінамінотрансферази (АЛТ) – печінковоспецифічного

маркера апоптозу гепатоцитів [7], хоча його значення відповідало верхнім межах норми ($0,35 \pm 0,04$ ммоль/год/л проти $0,21 \pm 0,02$ ммоль/год/л; $p < 0,01$). Крім того, у пацієнтів з поєднанням СС з МАСП виявлено істотно вищий рівень сечової кислоти ($0,35 \pm 0,02$ ммоль/л проти $0,28 \pm 0,02$ ммоль/л) та С-реактивного білка (якісний аналіз: $2,20 \pm 0,37$ ум. од. проти $0,71 \pm 0,47$ ум. од.), обидва $p < 0,05$, які є відомими традиційними факторами кардіоваскулярного ризику [8].

Цікавішими видаються знайдені відмінності у структурно-функціональних особливостях серцево-судинної системи (рис. 1). Так, пацієнти з поєднаним перебігом СС та МАСП відрізнялись більшим розміром правого шлуночка ($2,47 \pm 0,07$ см проти $2,12 \pm 0,07$ см, $p < 0,05$), лівого передсердя ($3,67 \pm 0,09$ см проти $2,88 \pm 0,23$ см, $p < 0,05$), що супроводжувалось також частішими відхиленнями осі серця вліво ($p < 0,001$) та ЕКГ-ознаками гіпертрофії лівого шлуночка ($p < 0,05$) і блокадами лівої ніжки пучка Гіса ($p = 0,05$), ознаками недостатності аортального клапана ($p = 0,05$), незважаючи на те, що за основними гемодинамічними показниками (систоличний, діастолічний та пульсовий артеріальні тиски, частота серцевих скорочень) групи суттєво не відрізнялись.

На думку науковців, МАСП прискорює ремоделювання міокарда, що асоціюється з тиском наповнення лівого шлуночка (E/e' відношення), який відображає діастолічну дисфункцію. Ймовірним механізмом прискореного ремоделювання вважають зменшення захоплення глюкози кардіоміоцитами [9]. Підтвердженням такої думки може слугувати знайдений нами істотний кореляційний зв'язок розміру лівого передсердя зі вмістом глюкози натще ($r = 0,63$, $p < 0,05$).

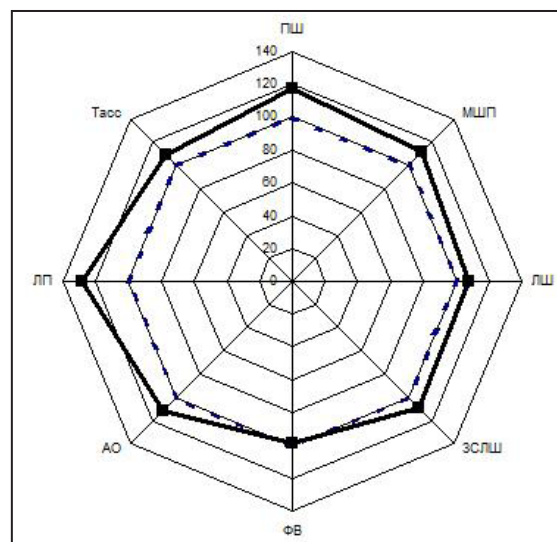


Рис. 1. Відносні значення ехокардіографічних характеристик серця у пацієнтів з стабільною стенокардією та стеатозом печінки, порівняно з пацієнтами з інтактною печінкою, які прийняті за 100 %.

Висновки. У пацієнтів з ІХС, СС істотно частіше зустрічається стеатоз печінки, ніж інтактний її стан (74,8 % проти 25,2 %; $p < 0,05$), який супроводжується істотно вищими значеннями печінково-специфічної аланінамінотрансферази, сечової кислоти та С-реактивного протеїну, розмірів правого шлуночка й лівого передсердя та порушеннями провідності лівого шлуночка, що, за даними літератури, можна пояснити прискореним ремоделюванням міокарда внаслідок зменшення захоплення глюкози кардіоміоцитами.

Перспективи подальших досліджень – аналогічні дослідження при інших кардіоваскулярних нозологіях.

ЛІТЕРАТУРА

1. Alcoholic and non-alcoholic fatty liver disease and associations with coronary artery calcification: evidence from the Kangbuk Samsung Health Study / Y. Chang, S. Ryu, K. C. Sung [et al.] // Gut. – 2019. – No. 68 (9). – P. 1667–1675. DOI: 10.1136/gutjnl-2018-317666.
2. Non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular disease: assessing the evidence for causality / M. C. G. J. Brouwers, N. Simons, D. A. C. Stehouwer, A. Isaacs // Diabetologia. – 2020. – No. 63 (2). – P. 253–260. DOI: 10.1007/s00125-019-05024-3.
3. Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease and cardiovascular disease: A meta-analysis / W. Wen, H. Li, C. Wang [et al.] // Front. Endocrinol. (Lausanne). – 2022. – No. 13. – 934225. DOI: 10.3389/fendo.2022.934225.
4. Cobbina E. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) – pathogenesis, classification, and effect on drug metabolizing enzymes and transporters / E. Cobbina,

- F. Akhlaghi // Drug Metab. Rev. – 2017. – No. 49 (2). – P. 197–211. DOI: 10.1080/03602532.2017.1293683.
5. Khov N. Bedside ultrasound in the diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease / N. Khov, A. Sharma, T. R. Riley // World J. Gastroenterol. – 2014. – No. 20 (22). – P. 6821–6825. DOI: 10.3748/wjg.v20.i22.6821.
6. Association between non-alcoholic fatty liver disease and subclinical coronary atherosclerosis: An observational cohort study / S. B. Lee, G. M. Park, J. Y. Lee [et al.] // J. Hepatol. – 2018. – No. 68 (5). – P. 1018–1024. DOI: 10.1016/j.jhep.2017.12.012.
7. Contrasting model mechanisms of alanine aminotransferase (ALT) release from damaged and necrotic hepatocytes as an example of general biomarker mechanisms / A. K. Smith, G. E. P. Ropella, M. R. Mc Gill [et al.] // PLoS Comput. Biol. – 2020. – No. 16 (6). – e. 1007622. DOI: 10.1371/journal.pcbi.1007622.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему, випадок з практики, короткі повідомлення

8. Hyperuricemia and Risk of Cardiovascular Outcomes: The Experience of the URRAH (Uric Acid Right for Heart Health) Project / A. Maloberti, C. Giannattasio, M. Bombelli [et al.] // High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention. – 2020. – No. 27 (2). – S. 121–128. DOI: 10.1007/s40292-020-00368.

9. Association of non-alcoholic steatohepatitis with subclinical myocardial dysfunction in non-cirrhotic patients / Y. H. Lee, K. J. Kim, M. E. Yoo [et al.] // J. Hepatol. – 2018. – No. 68 (4). – P. 764–772. DOI: 10.1016/j.jhep.2017.11.02.

REFERENCES

1. Chang, Y., Ryu, S., Sung, K. C., Cho, Y. K., & Sung, E. (2019). Alcoholic and non-alcoholic fatty liver disease and associations with coronary artery calcification: evidence from the Kangbuk Samsung Health Study. *Gut*, 68(9), 1667-1675. DOI: 10.1136/gutjnl-2018-317666.

2. Brouwers, M.C.G.J., Simons, N., Stehouwer, C.D.A., & Isaacs, A. (2020). Non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular disease: assessing the evidence for causality. *Diabetologia*, 63(2), 253-260. DOI: 10.1007/s00125-019-05024-3.

3. Wen, W., Li, H., Wang, C., Chen, C., & Tang, J. (2022). Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease and cardiovascular disease: A meta-analysis. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*, 13, 934225. DOI: 10.3389/fendo.2022.934225.

4. Cobbina, E., & Akhlaghi, F. (2017). Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) – pathogenesis, classification, and effect on drug metabolizing enzymes and transporters. *Drug Metab. Rev.*, 49(2), 197-211. DOI: 10.1080/03602532.2017.1293683.

5. Khov, N., Sharma, A., & Riley, T.R. (2014). Bedside ultrasound in the diagnosis of nonalcoholic fatty liver dis-

ease. *World J. Gastroenterol.*, 20(22), 6821-6825. DOI: 10.3748/wjg.v20.i22.6821.

6. Lee, S.B., Park, G.M., & Lee, J.Y. (2018). Association between non-alcoholic fatty liver disease and subclinical coronary atherosclerosis: An observational cohort study. *J. Hepatol.*, 68(5), 1018-1024. DOI: 10.1016/j.jhep.2017.12.012.

7. Smith, A.K., Ropella, G.E.P., McGill, M.R., Krishnan, P., & Dutta, L. (2020). Contrasting model mechanisms of alanine aminotransferase (ALT) release from damaged and necrotic hepatocytes as an example of general biomarker mechanisms. *PLoS Comput. Biol.*, 16(6), e1007622. DOI: 10.1371/journal.pcbi.1007622.

8. Maloberti, A., Giannattasio, C., & Bombelli, M. (2020). Hyperuricemia and Risk of Cardiovascular Outcomes: The Experience of the URRAH (Uric Acid Right for Heart Health) Project. *High Blood Press Cardiovasc. Prev.*, 27(2), 121-128. DOI: 10.1007/s40292-020-00368.

9. Lee, Y.H., Kim, K.J., Yoo, M.E., Kim, G., & Yoon, H.J. (2018). Association of non-alcoholic steatohepatitis with subclinical myocardial dysfunction in non-cirrhotic patients. *J. Hepatol.*, 68(4), 764-772. DOI: 10.1016/j.jhep.2017.11.02.

STEATOSIS OF THE LIVER IN PATIENTS WITH STABLE ANGINA

©O. Y. Komarytsia

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

SUMMARY. Today we know a lot about the association of coronary artery disease (CAD) with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), which have common pathogenetic mechanisms. However, quite little attention has been paid to the clinical features of the initial stage – liver steatosis (LS).

The aim – to indicate the differences in clinical, laboratory and instrumental parameters in patients with metabolic-associated liver steatosis (MALS) and stable angina (SA).

Material and Methods. 75 patients with coronary artery disease and stable angina (31 men, 44 women, on average aged 44.05 y.o.) were examined and treated in the inpatient hospital. They were divided into 2 groups: with an intact liver (n=19, 5 men and 14 women, aged 39) and with LS (n=56, 26 men, 30 women, aged 49.11 y.o.). Digital data were processed statistically.

Results. The incidence of MALS in patients with SA was 74.8 %, which significantly exceeded the frequency of intact liver (25.2 %, p<0.05). It was associated with the older age of patients (49.11±1.97 vs. 39.00± 3.00 y.o.) and with a higher body weight (body mass index 28.69±0.97 vs. 23.82±1.80 kg/m²), both p<0.05. Also, significantly higher variables of liver-specific alanine aminotransferase, uric acid, and C-reactive protein, right ventricular and left atrial dimensions, and left ventricular conduction disturbances. According to the literary sources, these heart disorders can be explained by accelerated myocardial remodeling due to decreased capture glucose by cardiomyocytes.

Conclusion. Metabolic-associated liver steatosis is related to changes in the metabolic background and heart condition.

KEY WORDS: metabolic-associated liver steatosis; coronary artery disease; stable angina; alanine aminotransferase; uric acid; C-reactive protein.

Отримано 23.10.2023

Електронна адреса для листування: komar_or@ukr.net