

DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-177-5-47-52

## Неалкогольная жировая болезнь печени и ремоделирование миокарда: роль инсулинорезистентности в формировании гепатокардиальных связей

Ройтберг Г.Е., Шархун О.О.

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 117997, Москва, Россия

## Non-alcoholic fatty liver disease and the myocardial remodeling: the role of insulin resistance in the hepatocardial association development

G. E. Rojtberg, O. O. Sharkhun

Pirogov Russian National Research Medical University, 117997, Moscow, Russia

**Для цитирования:** Ройтберг Г.Е., Шархун О.О. Неалкогольная жировая болезнь печени и ремоделирование миокарда: роль инсулинорезистентности в формировании гепатокардиальных связей. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020;177(5): 47–52. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-177-5-47-52

**For citation:** Rojtberg G. E., Sharkhun O. O. Non-alcoholic fatty liver disease and the myocardial remodeling: the role of insulin resistance in the hepatocardial association development. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;177(5): 47–52. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-177-5-47-52

**Ройтберг Григорий Ефимович**, Академик РАН, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии, общей врачебной практики и ядерной медицины

**Шархун Ольга Олеговна**, к.м.н., доцент кафедры терапии, общей врачебной практики и ядерной медицины

Grigory E. Rojtberg, Academician of the Russian Academy of Sciences, Doc. of Med. Sci., Professor, Chief of the Department of Therapy, General Practice and Nuclear Medicine, *ORCID: https://orcid.org/0000-0003-0514-9114*

Olga O. Sharkhun, Cand. of Med. Sci., Associate Professor of the Department of Therapy, General Practice and Nuclear Medicine; *ORCID: https://orcid.org/0000-0001-8527-4681*

✉ *Corresponding author:*

**Шархун Ольга Олеговна**,  
Olga O. Sharkhun  
*olga\_sharkhun@mail.ru*

### Резюме

**Цель.** Целью исследования было оценить метаболизм глюкозы, ее перфузию в кардиомиоцитах и выявление дисфункции миокарда у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и инсулинорезистентностью с использованием метода позитронно-эмиссионной томографии с использованием фтордезоксиглюкозы.

**Материалы и методы.** Были обследованы пациенты с неалкогольной жировой болезнью печени и инсулинорезистентностью. Всем пациентам была выполнена эхокардиография и позитронно-эмиссионная томография для оценки дисфункции миокарда.

**Результаты и обсуждение.** Эхокардиография выявила различные типы ремоделирования левого желудочка. При проведении позитронно-эмиссионной томографии наблюдалось выраженное диффузное неравномерное распределение радиофармпрепарата. Кроме того, были обнаружены зоны гипометаболизма и парадоксального накопления глюкозы. Важно отметить, что эти указанные зоны не образовывали секторов вокруг определенной области артерии, возможно, отражая зоны жировой инфильтрации или фиброзных изменений в миокарде.

**Заключение.** Мы полагаем, что при системной инсулинорезистентности метаболические процессы нарушаются не только в клетках печени, но и в кардиомиоцитах, изменяется скорость утилизации глюкозы и ее трансмембранного переноса в кардиомиоцитах. В результате метаболической дисфункции изменяются геометрические параметры сердца и формируются различные типы ремоделирования сердца.

**Ключевые слова:** жировая болезнь печени, инсулинорезистентность, метаболическая миокардиальная дисфункция

### Summary

**Aim.** The aim of the study was to assess glucose metabolism, its perfusion in the cardiomyocytes and the detection of the myocardial dysfunction in patients with fatty liver disease and insulin resistance using the positron emission tomography with fludeoxyglucose.

**Materials and methods.** In our study patients with the non-alcoholic fatty liver disease and the insulin resistance were examined. All patients underwent the echocardiography and the positron emission tomography scans for myocardial dysfunction assessment.

**Results and discussion.** Echocardiography revealed various types of the left ventricular cardiac remodeling. The positron emission tomography showed a pronounced diffuse uneven distribution of the radiopharmaceutical. In addition, zones of hypometabolism and paradoxical accumulation of glucose were detected. It's important to note that these indicated zones did not form sectors around a specific artery area, possibly reflecting zones of fatty infiltration or fibrotic changes in the myocardium. Thus, it was shown that in patients with the non-alcoholic fatty liver disease and insulin resistance the intensity and nature of glucose metabolism in cardiomyocytes were changed, indicating the presence of myocardial metabolic dysfunction.

**Conclusion.** We believe that in systemic insulin resistance metabolic processes were disturbed not only in the liver cells, but also in the cardiomyocytes, the rate of glucose utilization and its transmembrane transfer into cardiomyocytes were changed. As a result of the metabolic dysfunction, the geometric parameters of the heart are changed and various types of the cardiac remodelling are formed.

**Keywords:** fatty liver disease, insulin resistance, metabolic myocardial dysfunction

## Введение

В настоящее время позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) широко применяется в различных областях медицины, например, в онкологии для диагностики опухолей разных локализаций, в кардиологии для изучения поражения миокарда и оценки уровня кровоснабжения сердечной мышцы, в неврологии для диагностики болезни Альцгеймера [1, 2]. Метод позволяет объединить компьютерную томографию и введение короткоживущих изотопов, которые необходимы для определения функциональной активности изучаемой ткани. Основным преимуществом метода является возможность оценки энергетических метаболических нарушений исследуемого органа [3, 15].

Энергетический метаболизм сердечной мышцы представляет собой многоэтапный процесс, который включает образование высокоэнергетического соединения аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) в митохондриях, внутриклеточный транспорт молекул АТФ и их утилизацию в ходе энергозависимых процессов жизнедеятельности клетки [4]. Основными метаболическими источниками биологического синтеза АТФ являются длинноцепочечные свободные жирные кислоты (СЖК), а также глюкоза, обеспечивающая нормальное функционирование ферментов дыхательной цепи в митохондриях и регулирующая процессы окислительного фосфорилирования с образованием АТФ [1, 8]. В нормальных физиологических условиях утилизация жирных кислот и углеводов абсолютно сбалансирована и зависит от доступности каждого из этих субстратов. При достаточном поступлении кислорода 60–80% АТФ образуется за счет окисления длинноцепочечных СЖК. Однако, по сравнению с глюкозой жирные кислоты считаются менее рентабельным источником энергии, так как при их окислении на выработку одного и того же количества АТФ требуется примерно на 10% больше кислорода. Вклад СЖК в энергетический метаболизм уменьшается при физической нагрузке, в стрессовой ситуации, при курении, в условиях гипоксии, а также при гипергликемии или гиперинсулинемии. Инсулинорезистентность

(ИР) тканей и нарушение транспорта глюкозы сопровождаются митохондриальной дисфункцией и, как следствие, нарушением энергетического метаболизма клеток, в том числе кардиомиоцитов. В таких условиях существенно снижается бета-окисление СЖК и основным источником АТФ для клетки становится гликолиз [5, 15]. В связи с этим, количественная оценка потребления глюкозы может быть использована для изучения активности этого метаболического пути с целью оценки функционального состояния миокарда. В настоящее время наиболее информативным является метод позитронной эмиссионной томографии с фтордезоксиглюкозой ( $^{18}\text{F}$ -ФДГ). Попадая в клетку,  $^{18}\text{F}$ -ФДГ фосфорилируется под действием гексокиназы до фтордезоксиглюкозо-6-фосфата – соединения, которое не вступает в дальнейшие реакции обмена. Так как клеточные мембраны для него непроницаемы, то проникновение  $^{18}\text{F}$ -ФДГ в клетку необратимо. Таким образом, накопление  $^{18}\text{F}$ -ФДГ в миокарде пропорционально потреблению глюкозы и может быть использовано для расчета скорости ее утилизации и определения активности гликолиза.

В настоящее время не вызывает сомнений тот факт, что нарушения углеводного и липидного обмена патогенетически определяются состоянием печени [11, 12]. По мнению ведущих специалистов в области гепатологии наличие признаков стеатоза печени при отсутствии причин для вторичного накопления жира трактуется как неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП). Согласно современным представлениям НАЖБП рассматривается в тесной связи с метаболическим синдромом и его компонентами – абдоминальным ожирением, дислипидемией, гипергликемией, атеросклерозом и артериальной гипертензией. В свою очередь НАЖБП является не только дополнительным фактором риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы, но и определяет их исход даже в большей степени, чем исход самих заболеваний печени [8]. Имеются данные о наличии определенных гепатокардиальных связей,

характеризующихся изменением геометрии сердца, структурно-функциональных параметров сердца, а также диастолической дисфункцией у пациентов с НАЖБП [11, 12]. Однако механизмы, лежащие в основе изменений сердечно-сосудистой системы, остаются мало изученными и до конца неясными,

что и определяет цели и задачи дальнейших исследований.

Целью настоящего исследования была оценка метаболизма глюкозы, состояния ее перфузии в миокарде и миокардиальной дисфункции у пациентов с НАЖБП и ИР.

## Материалы и методы

На базе клиники АО «Медицина» было обследовано 2 группы пациентов. Первую группу составили 18 пациентов с клиническими и лабораторно-инструментальными признаками НАЖБП и ИР. Вторую группу пациентов – группа контроля – составили 12 человек без признаков НАЖБП и соответствующие критериям исключения. Отбор пациентов проводился ретроспективно из общей базы данных пациентов, прошедших исследование ПЭТ-КТ в клинике АО «Медицина» с целью установления или уточнения онкологического диагноза, однако при этом данных за злокачественное новообразование у них получено не было. Эти пациенты были приглашены на дополнительное обследование, и при выявлении у них признаков НАЖБП и ИР были включены в исследование.

Критериями исключения из исследования были сахарный диабет 1 и 2 типов, нарушения липидного обмена (в том числе врожденные нарушения и прием гиполипидемических препаратов), артериальная гипертензия, требующая медикаментозной коррекции, ишемическая болезнь сердца, ожирение II, III степени, тяжелые соматические заболевания в стадии декомпенсации, прием гормональной заместительной терапии.

Диагноз НАЖБП был установлен на основании проведенного обследования как диагноз исключения другой патологии печени у пациентов с ультразвуковыми признаками жирового гепатоза. ИР у пациентов оценивали при помощи лабораторной модели оценки гомеостаза – НОМА-ИР по формуле:

$$\text{НОМА-ИР} = \frac{\text{Глюкоза натощак (ммоль/л)} \times \text{Инсулин натощак (мкЕд/мл)}}{22,5}$$

Согласно рекомендациям ВОЗ, в клинической практике для оценки наличия ИР предлагается использовать верхнюю квартиль распределения индекса НОМА-ИР в общей популяции. Таким образом, пороговое значение резистентности к инсулину, выраженной в НОМА-ИР, определяется как 75 перцентиль его кумулятивного популяционного распределения. В нашем исследовании пороговое значение НОМА составило 2,6 балла. ИР предполагалась при величине НОМА-ИР больше 2,6 баллов.

Всем пациентам было выполнено эхокардиографическое (ЭХО-КТ) исследование на аппарате «Vivid E80» фирмы «GE HealthCare». В качестве основных структурно-геометрических показателей геометрии левого желудочка (ЛЖ) определяли его конечный диастолический размер (КДР) – поперечный размер, продольный размер в диастолу ( $D_{\text{ЛЖ}}$ ), толщину задней стенки (ТЗС) ЛЖ в диастолу, толщину межжелудочковой перегородки в диастолу (ТМЖП). Значения структурно-геометрических показателей ЛЖ использовали для расчета индексов, отражающих процесс его ремоделирования: индекс сферичности (ИС) – отношение поперечного размера ЛЖ к его длинной оси, индекс массы миокарда (ИММ) ЛЖ – определяется в автоматическом режиме по формуле R. Devereux и N. Reichek, индекс относительной толщины стенки (ОТС) ЛЖ – отношение суммы ТЗС ЛЖ и ТМЖП к КДР ЛЖ. В зависимости от значений этих индексов выделяют

различные типы геометрической ремоделирования ЛЖ (по классификации A. Ganau, 1992 г.): нормальная геометрия левого желудочка (ОТС  $\leq 0,42$  и ИММ  $\leq 95\text{г/м}^2$  для женщин и  $\leq 115\text{г/м}^2$  для мужчин), концентрическая гипертрофия левого желудочка: ОТС  $> 0,42$  и ИММ  $> 95\text{г/м}^2$  для женщин и  $> 115\text{г/м}^2$  для мужчин; эксцентрическая гипертрофия: ОТС  $\leq 0,42$  и ИММ  $> 95\text{г/м}^2$  для женщин и  $> 115\text{г/м}^2$  для мужчин; концентрическое ремоделирование: ОТС  $> 0,42$  и ИММ  $\leq 95\text{г/м}^2$  для женщин и  $\leq 115\text{г/м}^2$  для мужчин.

Исследование ПЭТ-КТ проводилось на базе клиники «Медицина» на аппаратуре «Biograph mCT Flow 64–4R PET-CT system» (Siemens Healthcare, Germany). Процедура выполнялась пациентам в покое натощак для исключения отрицательного влияния гиперинсулинемии на накопление радиофармпрепарата (РФП) в миокарде. Исследование проводили в статическом режиме на реконструированном изображении, на котором хорошо визуализировался левый желудочек. Для анализа выбирали зоны интереса, соответствующие миокарду ЛЖ. Обработку изображений проводили по срезам, сформированным по вертикальной, горизонтальной и короткой осям ЛЖ, с толщиной среза равной 0,5 см. Визуальный анализ изображений проводился с использованием цветовой шкалы, позволяющей определять интенсивность накопления РФП в очаге, его локализацию, размер, контуры и характер распределение препарата.

## Результаты исследования

В нашем исследовании в изучаемую группу были отобраны 18 человек: 14 мужчин и 4 женщины, средний возраст  $52 \pm 4,2$  года. Все пациенты были

предварительно обследованы и имели клинические и лабораторно-инструментальные признаки НАЖБП. При этом было выделено две формы этого

**Таблица 1.**  
Распределение типов ремоделирования левого желудочка в изучаемой группе

| Геометрическая модель левого желудочка | ЭХО-КГ признаки                                       | Количество пациентов |
|--|---|----------------------|
| Эксцентрическая гипертрофия            | ОТС ≤ 0,42  | n=8                  |
|  | ИММ ≤ 95 г/м <sup>2</sup> ♀, ≤ 115 г/м <sup>2</sup> ♂ | 44,4%                |
| Концентрическая гипертрофия            | ОТС > 0,42  | n=7                  |
|  | ИММ > 95 г/м <sup>2</sup> ♀, > 115 г/м <sup>2</sup> ♂ | 38,9%                |
| Концентрическое ремоделирование        | ОТС ≤ 0,42  | n=3                  |
|  | ИММ > 95 г/м <sup>2</sup> ♀, ≤ 95 г/м <sup>2</sup> ♂  | 16,7%                |

заболевания – неалкогольный стеатоз (жировое перерождение печени при нормальном уровне аминотрансфераз) и неалкогольный стеатогепатит (с повышением уровня печеночных ферментов крови) соответственно у 12 и 6 пациентов нашей группы. Расчетный лабораторный индекс НОМА-IR превышал пороговые значения у всех пациентов изучаемой группы, составив в среднем  $4,41 \pm 3,8$ , что свидетельствовало о наличии инсулинорезистентности у данной категории пациентов. В контрольную группу исследования были отобраны 12 человек (5 мужчин и 7 женщин, средний возраст  $44 \pm 6,5$  года), которые не имели признаков НАЖБП. Пациенты не имели признаков нарушений углеводного обмена и ИР (НОМА-IR  $1,29 \pm 0,98$ ).

При проведении ЭХО-КГ у пациентов исследуемой группы было выявлено изменение размеров камер сердца по сравнению с группой контроля. Так, средние показатели КДР ЛЖ составили  $4,87 \pm 0,38$  см против  $4,73 \pm 0,32$  ( $p < 0,05$ ), средние показатели  $D_{лж}$  в  $7,87 \pm 0,86$  против  $8,38 \pm 0,50$  ( $p < 0,05$ ). ИС ЛЖ в норме не превышает 0,6 и характеризует эллипсоидную форму ЛЖ. Увеличение этого показателя более 0,6 свидетельствует об изменении формы сердца с тенденцией к формированию его сферической формы. В нашем исследовании у пациентов с НАЖБП и ИР средние значения ИС превышали норму и достоверно отличались от группы контроля –  $0,62 \pm 0,06$  против  $0,58 \pm 0,05$ , ( $p < 0,05$ ). У большинства пациентов исследуемой группы пациентов этот показатель был более 0,6 – у 13 из 18 пациентов, что составило 72,2%.

Средние показатели ТЗС ЛЖ и ТМЖП составили соответственно  $0,99 \pm 0,12$  см и  $1,01 \pm 0,13$  см в группе наблюдения против  $0,94 \pm 0,10$  и  $0,95 \pm 0,09$  см в контрольной группе. При расчете индекса ОТС ЛЖ у 7 из 18 пациентов (38,9%) исследуемой группы получено превышение нормальных значений, в группе контроля этот показатель не превышал норму у всех пациентов. Показатель ИММ ЛЖ рассчитывался в автоматическом режиме. По данным Российского медицинского общества по артериальной гипертензии (2013 г.) ИММ ЛЖ у мужчин не превышает 115 г/м<sup>2</sup>, у женщин 95 г/м<sup>2</sup>. В нашем исследовании средние показатели ИММ ЛЖ превышали норму только в группе пациентов с ИР и НАЖБП, составляя у мужчин и женщин  $116,61 \pm 11,03$  г/м<sup>2</sup> и  $96,03 \pm 7,46$  г/м<sup>2</sup> соответственно. На основании полученных данных по индексам ОТС и ИММ ЛЖ оценивалась геометрическая модель сердца, и устанавливался тип ремоделирования ЛЖ. Распределение пациентов согласно различным типам ремоделирования представлено в таблице 1.

Результаты проведенного обследования показали, что в изучаемой группе преобладали

гипертрофических вариантов ремоделирования: у 44,4% (8/18) пациентов – эксцентрическая гипертрофия и у 38,9% (7/18) пациентов – концентрическая гипертрофия ЛЖ. Реже встречалось концентрическое ремоделирование ЛЖ – только у 16,7% (3/18) пациентов. Гипертрофические варианты измененной геометрии сердца прогностически являются менее благоприятными по возникновению нарушений ритма и стойкой артериальной гипертензии.

При проведении ПЭТ-КТ с <sup>18</sup>F-ФДГ в контрольной группе отмечалось относительно равномерное распределение РФП в сердечной мышце, структура миокарда отличалась относительной однородностью. Эта картина была расценена нами как вариант нормального равномерного захвата глюкозы кардиомиоцитами. При анализе характера распределения РФП в группе пациентов с НАЖБП и ИР были описаны следующие изменения. Оценивалась плотность печеночной ткани, которая у всех пациентов была ниже нормы и составила в среднем  $38,4 \pm 3,2$  HU (при нормальных значениях плотности печени более 50 HU). При оценке метаболической активности миокарда в этой группе пациентов при визуальном анализе отмечалась выраженная диффузная неравномерность распределения РФП. Такие проявления в первую очередь отражают анатомическую (гистологическую) неоднородность миокарда, не всегда связана со снижением миокардиального кровотока, и в нашем исследовании с учетом анализа статистических изображений гетерогенность распределения РФП может свидетельствовать о наличии зон фиброза или жировой ткани в миокарде. На фоне такой диффузной неоднородности изображения у 12 пациентов (66,7%) этой группы можно было выделить зоны гипометаболизма – снижение накопления РФП. Эти зоны по площади не превышали 12,24 см<sup>2</sup> (максимальное значение). Такое снижение захвата миокардом глюкозы наблюдалось в у пациентов с типами ремоделирования в виде концентрической (5 пациентов) и эксцентрической (7 пациентов) гипертрофии ЛЖ. На фоне участков сниженного накопления РФП отмечались мелкие (5–7 мм) зоны парадоксального накопления глюкозы. У 2 пациентов (11,1%) были описаны зоны гиперметаболизма размерами 7,8 и 3,4 см с повышенным накоплением РФП. Однако они не образовывали секторов, соответствующих бассейну определенной артерии, возможно, были отражением зон жировой инфильтрации или фибротических изменений миокарда (рисунок 1 на цветной вклейке в журнал). По данным ЭХО-КГ эти пациенты имели концентрический тип ремоделирования ЛЖ. Таким образом, было показано, что у пациентов с НАЖБП и ИР с измененными геометрическими

параметрами сердца, изменением сферичности миокарда ЛЖ и формированием различных типов ремоделирования в клетках сердечной мышцы из-

меняется интенсивность и характер метаболизма глюкозы, свидетельствующие о наличии миокардиальной метаболической дисфункции.

## Обсуждение и заключение

В настоящее время не вызывает сомнений тесная связь неалкогольной жировой болезни печени с метаболическим синдромом и его компонентами. При наличии НАЖБП усугубляются нарушения липидного и углеводного обмена, формируются атерогенные типы дислипидемий, повышается риск развития атеросклероза, растет частота развития у больных артериальной гипертензии [6, 7, 13]. Исследования последних лет демонстрируют формирование гепатокардиальных связей у пациентов с жировым гепатозом в виде структурно-функциональных изменений сердца. Показано, что при наличии НАЖБП у пациентов возникает ранняя левожелудочковая диастолическая дисфункция [9, 10], изменяются размеры камер сердца, толщина межжелудочковой перегородки [13]. Кроме того, у пациентов со стеатогепатитом значительно чаще обнаруживаются изменения гемодинамики в виде сужения просвета аорты, обусловленного атеросклерозом, а также изменения митрального и аортального клапанов атеросклеротической природы по сравнению с пациентами без поражения печени. По данным литературы у пациентов с НАЖБП повышается риск сердечно-сосудистых событий (инфаркт миокарда, аритмии, инсульт, внезапная коронарная смерть, острой сердечной недостаточности). Однако по-прежнему остаются неясными конкретные пути и механизмы взаимовлияния структурно-функционального состояния печени и сердца при наличии метаболических расстройств.

В нашем исследовании мы проанализировали возможные механизмы, лежащие в основе изменений сердечной мышцы у пациентов с жировым перерождением печени. Поскольку в основе развития НАЖБП лежит нарушенная чувствительность тканей к инсулину, в группу исследования мы включили пациентов с двумя основными характеристиками – клинические и лабораторно-инструментальные проявления НАЖБП и признаки ИР, диагностированные по индексу НОМА-IR. Можно полагать, что при наличии системной ИР метаболические процессы нарушаются не только в печеночных клетках, но и в клетках сердечной мышцы, изменяется скорость утилизации глюкозы, трансмембранного ее переноса в кардиомиоциты. В результате формирования метаболической дисфункции возникают изменения геометрических

параметров сердца, формируются различные типы ремоделирования левого желудочка.

Изучение перфузии и метаболизма глюкозы в миокарде представляет собой важный механизм в понимании патофизиологических основ структурно-функциональных изменений сердца, его ремоделирования у пациентов с НАЖБП и ИР. С помощью ПЭТ-КТ с <sup>18</sup>F-ФДГ была показана диффузная гетерогенность перфузии меченой глюкозы у всех пациентов этой группы, снижение захвата глюкозы кардиомиоцитами в 66,7% случаев, а также парадоксальное ее накопление в 22,2%. Дефекты перфузии наблюдались в 37,5% случаев. Однако они не образовывали секторов, соответствующих бассейну определенной артерии. Возможно, что эти дефекты соответствуют зонам фиброза или жировых включений и наблюдаются, вероятней всего, благодаря изменениям, происходящим в микроциркуляторном русле. При этом значение имеет не столько стенозирующий атеросклероз коронарных артерий, сколько патология интрамуральных микрососудов – артериол, капилляров, венул и артериоло-венулярных анастомозов, обеспечивающих кровенаполнение, межсосудистый обмен и тканевый гомеостаз сердечной мышцы [13, 15]. По данным литературы у пациентов с метаболическим синдромом изолированные патологические изменения отмечаются в 30–50% случаев (по данным биопсии миокарда) [15]. Предполагается, что в основе патогенеза нарушений коронарной микроциркуляции лежат как обратимые процессы (дисфункция эндотелия, нарушения реологических параметров крови, диастолическая дисфункция, дисбаланс вегетативной нервной системы), так и необратимые изменения (ремоделирование сосудистой стенки, несоответствие количества капилляров массе сердца, например, при его гипертрофии) [16]. Перфузионные нарушения миокарда при инсулинорезистентности могут быть связаны и с эндотелиальной дисфункцией сосудистого русла, а именно – со снижением продукции эндогенного вазодилатора – окиси азота, вырабатываемой эндотелием [1, 2]. Таким образом, в развитии метаболической дисфункции миокарда важную роль играет комплекс механизмов, патогенетически связанных с инсулинорезистентностью, метаболическими нарушениями и патологическими изменениями в печени.

## Заключение

По результатам настоящего исследования мы можем сделать вывод, что у пациентов с НАЖБП и ИР изменяются структурно-функциональные параметры сердца, формируются прогностически неблагоприятные типы ремоделирования левого желудочка в виде гипертрофических вариантов

(эксцентрическая концентрическая гипертрофия ЛЖ). В основе формирующихся гепатокардиальных связей лежит нарушенная чувствительность кардиомиоцитов к инсулину, нарушение метаболизма глюкозы, обуславливающие развитие метаболической миокардиальной дисфункции

миокарда. В настоящее время сложно оценить причинно-следственные связи гепатокардиальных ассоциаций, однако не вызывает сомнений, что НАЖБП является предуктором нарушений функции сердца в результате ухудшения обмена

глюкозы в кардиомиоцитах. Для понимания клинической важности выявления перфузионно-метаболических изменений миокарда, их прогностического значения необходимы дальнейшие проспективные исследования.

## Литература | References

1. Усов В. Ю., Архангельский В. А., Федоренко Е. В. Оценка жизнеспособности поврежденного миокарда у кардиохирургических больных: сравнение возможностей магнитно-резонансной и эмиссионной томографии // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2014. – Т. 3. – С. 124–132.  
*Usov V. Y., Arkhangelsky V. A., Fedorenko E. V.* Detection of myocardial viability in ischaemic damage in cardiac surgery: comparison of possibilities of magnetic resonance and emission tomography. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2014;(3):124–133. (In Russ.) <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2014-3-124-133>.
2. Бузиашвили Ю. И., Бузиашвили В. Ю. Возможности современных методик визуализации при ишемической болезни сердца // Кардиосоматика. – 2014. – Т. 3(4). – С. 20–26.  
*Buziashvili Yu. I., Buziashvili V. Yu.* Stable coronary artery disease – opportunities of non-invasive visualization. *Cardiosomatika (Cardiosomatics).* 2014;3(4):20–26.
3. Никифоров В. С. Методы сердечно-сосудистой визуализации в диагностике ишемической болезни сердца // Consilium medicum. – 2017. – Т. 19(1). – С. 18–24.  
*Nikiforov V. S.* Methods of cardiovascular imaging for the detection of ischemic heart disease. *Consilium Medicum.* 2017;19(1):18–24.
4. Пармон Е. В., Рыжкова Д. В. Оценка состояния метаболизма и перфузии миокарда при некоронарогенных желудочковых нарушениях ритма // Артериальная гипертензия. – 2014. – Т. 20(3). – С. 189–200.  
*Parmon E. V., Ryzhkova D. V.* Assessment of perfusion and metabolism of myocardium in non-coronarogenic ventricular arrhythmia. *Arterial Hypertension.* 2014;20(3):189–200. (In Russ.) <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2014-20-3-189-200>.
5. Бокерия Л. А., Шурупова И. В., Асланиди И. П. и др. Оценка перфузии и метаболизма у больных с дилатационной кардиомиопатией // Креативная кардиология. – 2010. – № 1. – С. 43–54.  
*Bokeria L. A., Shurupova I. V., Aslanidis I. P. et al.* Evaluation of perfusion and metabolism in dilated cardiomyopathy patients. *Creative cardiology,* 2010, no. 1, pp. 43–54.
6. Ройтберг Г. Е., Шархун О. О. Оценка факторов риска неалкогольной жировой болезни печени // Лечащий врач. – 2017. – Т. 1. – С. 58–62. Roitberg G. E., Sharhun O. O. Assessment of risk factors for non-alcoholic fatty liver disease. *Lvrach,* 2017, vol.1, pp. 58–62.
7. Лазебник Л. Б., Радченко В. Г., Голованова Е. В. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени: клиника, диагностика, лечение (рекомендации для терапевтов, 2-я версия) // Терапия. – 2017. – № 3 (13). – С. 5–23.  
*Lazebnik L. B., Radchenko V. G., Golovanova Ye. V. et al.* Nonalcoholic fatty liver disease: clinic, diagnostics, treatment (guidelines for the specialists on internal medicine, 2nd version). *Therapy,* 2017, no. 3 (13), pp. 5–23.
8. Ройтберг Г. Е., Шархун О. О. Особенности прогрессирования поражения печени при инсулинорезистентности // Медицинский альманах. – 2017. – Т. 1(46). – С. 65–8.  
*Roitberg G. E., Sharhun O. O.* Features of the liver damage progression in insulin resistance patients. *Medical Almanakh,* 2017, vol.1(46), pp. 65–8.
9. Bonapace S., Perseghin G., Molon G. et al. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with left ventricular diastolic dysfunction in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2012;35(2):389–395.
10. Mantovani A., Pernigo M., Bergmini C. et al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease Is Independently Associated with Early Left Ventricular Diastolic Dysfunction in Patients with Type 2 Diabetes. *PLoS ONE.* 2015;10(8):234–239. doi: 10.1371/journal.pone.0135329.
11. Treeprasertsuk S., Björnsson E., Enders F. et al. NAFLD fibrosis score: A prognostic predictor for mortality and liver complications among NAFLD patients. *World J Gastroenterol.* 2013;19(8):1219–1229. doi: 10.3748/wjg.v19.i8.1219.
12. Musso G., Cassader M., Rosina F. et al. Impact of current treatments on liver disease, glucose metabolism and cardiovascular risk in non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Diabetologia.* 2012;55(4):885–904. doi: 10.1007/s00125-011-2446-4.
13. Дранкина О. М. РААС и фиброз. Гепатокардиальные связи // Русский медицинский журнал. – 2011. – Т. 18(19). – С. 1136–9.  
*Drapkina O. M.* RAAS and fibrosis. Hepatocardial connections. *Russian Medical Journal,* 2011, vol. 18(19), pp. 1136–9.
14. Althoefer C., vom Dahl J., Bares R. et al. Metabolic mismatch of septal betaoxidation and glucose utilization in left bundle branch block assessed with PET. *J Nucl Med.* 1995;36(11):2056–2059.
15. Yamamoto S., James T. N., Kawamura K. et al. Cardiocytic apoptosis and capillary endothelial swelling as morphological evidence of myocardial ischemia in ventricular biopsies from patients with angina and normal arteriograms. *Coron. Artery Dis.* 2002;13(1):25–35.
16. Yoshinaga R., Tamaki N. Imaging myocardial metabolism. *Gurr. Opin. Biotechnol.* 2007;18(1):52–59.

## К статье

Неалкогольная жировая болезнь печени и ремоделирование миокарда: роль инсулинорезистентности в формировании гепатокардиальных связей (стр. 47–52)

## To article

Non-alcoholic fatty liver disease and the myocardial remodeling: the role of insulin resistance in the hepatocardial association development (p. 47–52)

### Рисунок 1.

Изменения в печени и миокарде у пациентов с НАЖБП и инсулинорезистентностью при проведении ПЭТ-КТ исследования

