

УДК 616.36-003.826:615.225.2

https://doi.org/10.33619/2414-2948/111/24

МЕТАБОЛИЧЕСКИ АССОЦИИРОВАННАЯ СТЕАТОЗНАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ И ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГИПОТЕНЗИВНЫХ И ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

- ©**Каршина О. О.**, ORCID: 0009-0008-9077-7679, SPIN-код: 2868-9979, Кыргызско-Российский славянский университет, г. Бишкек, Кыргызстан, karshinapoliklinika@mail.ru
©**Мохаммад Э. А.**, ORCID:0009-0004-1063-3730, Кыргызско-Российский славянский университет, г. Бишкек, Кыргызстан, alviraam96@gmail.com
©**Инаркиев Р. А.**, ORCID: 0009-0007-2958-7588, Кыргызско-Российский славянский университет, г. Бишкек, Кыргызстан. Ratmirinarkiev7777@mail.ru
©**Фазилова С. С.**, ORCID: 0009-0004-3280-4481, Кыргызско-Российский славянский университет, г. Бишкек, Кыргызстан, fazilovas17@gmail.com
©**Ханкишиев А. С.**, ORCID: 0009-0003-5275-1930, Кыргызско-Российский славянский университет, г. Бишкек, Кыргызстан, arafar2001.555.458@gmail.com
©**Сабиров И. С.**, ORCID: 0000-0002-8387-5800, SPIN-код: 2222-5544, д-р мед. наук, Кыргызско-Российский славянский университет, г. Бишкек, Кыргызстан sabirov_is@mail.ru

METABOLICALLY ASSOCIATED STEATOTIC LIVER DISEASE AND THE POSSIBILITIES OF USING ANTIHYPERTENSIVE AND HYPOLIPIDEMIC MEDICATIONS

- ©**Karshina O.**, ORCID: 0009-0008-9077-7679, SPIN-code: 2868-9979, Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan, karshinapoliklinika@mail.ru
©**Mohammad E.**, ORCID: 0009-0004-1063-3730, Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan, alviraam96@gmail.com
©**Inarkiev R.**, ORCID: 0009-0007-2958-7588, Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan, Ratmirinarkiev7777@mail.ru
©**Fazilova S.**, ORCID: 0009-0004-3280-4481, Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan, fazilovas17@gmail.com
©**Khankishiev A.**, ORCID: 0009-0003-5275-1930, Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan, arafar2001.555.458@gmail.com
©**Sabirov I.**, ORCID: 0000-0002-8387-5800, SPIN-code: 2222-5544, Dr. habil., Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan, sabirov_is@mail.ru

Аннотация. Метаболически ассоциированная стеатозная болезнь печени (МАСБП) является одной из наиболее распространенных патологий печени. Метаболически ассоциированная стеатозная болезнь печени тесно связана с метаболическим синдромом, включая ожирение, сахарный диабет 2-го типа, дислипидемию и артериальную гипертензию, что делает её не только проблемой гастроэнтерологии, но и важным аспектом кардиометаболических заболеваний. Важной задачей является поиск эффективных методов лечения, направленных на улучшение состояния таких пациентов. В последние годы гипотензивные и гиполипидемические препараты привлекают внимание как возможные средства для коррекции нарушений, ассоциированных с МАСБП. Данная статья посвящена анализу влияния этих препаратов на прогрессирование заболевания, с учетом их воздействия на липидный профиль, артериальное давление, воспаление и фиброз печени. Рассматриваются различные классы гипотензивных средств, такие как ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина и блокаторы кальциевых каналов, а также гиполипидемические препараты, включая статины, фибраты и омега-3 жирные кислоты.

Оценка клинических данных свидетельствует о том, что комбинированная терапия гипотензивными и гиполипидемическими средствами может оказывать положительное влияние на снижение стеатоза, воспаления и фиброза печени, а также способствовать улучшению кардиометаболического профиля пациентов. Тем не менее, для разработки оптимальных схем лечения необходимы дополнительные исследования, которые позволят более точно определить эффективность и безопасность этих препаратов в контексте метаболически ассоциированной стеатозной болезни печени.

Abstract. Metabolically associated steatotic liver disease (MASLD) is one of the most common liver pathologies. Metabolically associated steatotic liver disease is closely linked to metabolic syndrome, including obesity, type 2 diabetes, dyslipidemia, and arterial hypertension, making it not only a gastroenterological issue but also a significant aspect of cardiometabolic diseases. An important task is finding effective treatments aimed at improving the condition of such patients. In recent years, antihypertensive and hypolipidemic drugs have gained attention as potential means for correcting the disorders associated with MASLD. This article analyzes the impact of these drugs on disease progression, considering their effects on lipid profiles, blood pressure, inflammation, and liver fibrosis. Various classes of antihypertensive agents, such as ACE inhibitors, angiotensin receptor blockers, and calcium channel blockers, as well as hypolipidemic drugs, including statins, fibrates, and omega-3 fatty acids, are discussed. Clinical data evaluation indicates that combined therapy with antihypertensive and hypolipidemic drugs may positively affect the reduction of steatosis, inflammation, and liver fibrosis, while also improving the cardiometabolic profile of patients. However, further studies are needed to develop optimal treatment regimens and more accurately determine the effectiveness and safety of these drugs in the context of metabolically associated steatotic liver disease.

Ключевые слова: метаболически ассоциированная стеатозная болезнь печени, НАЖБП, гипотензивные препараты, гиполипидемические препараты, статины, фиброз печени, кардиометаболический синдром.

Keywords: metabolically associated fatty liver disease, NAFLD, antihypertensive drugs, hypolipidemic drugs, statins, liver fibrosis, cardiometabolic syndrome.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются основной причиной смертности во всем мире, и являются причиной значительного числа смертей и инвалидности. Кроме того, ССЗ являются главной причиной преждевременной смертности от неинфекционных заболеваний (НИЗ). Атеросклероз, проявляющийся в коронарных, церебральных и периферических артериях, лежит в основе таких сердечно-сосудистых событий, как инфаркт миокарда, инсульт и сердечно-сосудистая смерть. Современное патофизиологическое понимание ССЗ подчеркивает важность воспалительных процессов в стенках сосудов как основного механизма атерогенеза [1].

В профилактике ССЗ применяются две основные стратегии: «высокий риск», ориентированная на выявление и лечение лиц с высоким риском заболевания, и «популяционная», направленная на снижение факторов риска в общей популяции. Несмотря на то, что подход «высокого риска» широко используется в клинической практике, большинство случаев ССЗ наблюдается среди людей с умеренным или низким риском, что делает популяционную стратегию особенно эффективной. Развитие методов оценки абсолютного риска и появление новых терапевтических средств значительно повысили

эффективность подхода «высокого риска». Однако эффективность популяционного подхода была недооценена из-за игнорирования регрессионного разбавления, что приводит к недооценке важности факторов риска в анализах. Даже незначительное снижение ключевых факторов риска (например, уровня холестерина и артериального давления) в популяции может привести к значительному сокращению заболеваемости и смертности от ССЗ [2, 3].

Несмотря на различные подходы к классификации, метаболически ассоциированной стеатозной болезни печени (МАСБП), патология которая признана одной из наиболее распространенных причин хронических заболеваний печени (ХЗП). Согласно последнему метаанализу, более 38% взрослого населения мира и от 7% до 14% детей страдают от данного заболевания [4].

К 2040 г распространённость МАСБП среди взрослых, по прогнозам, вырастет до 55,4 % [5]. Следует отметить, что ССЗ остаются основной причиной смертности среди пациентов с МАСБП [6]. Помимо поражения печени (цирроза и гепатоцеллюлярного рака), МАСБП ассоциирована с повышенным риском развития сахарного диабета (СД) 2 типа, хронической болезни почек (ХБП), саркопении и внепеченочных опухолей. Кроме того, данное заболевание связано с ухудшением качества жизни, снижением физической активности, хронической усталостью, увеличением потребности в медицинских услугах и значительным экономическим бременем. Пациенты с гиперлипидемией, артериальной гипертензией (АГ), СД 2 типа, центральным ожирением или метаболическим синдромом (МС) обычно также подвержены повышенному риску развития МАСБП\НАЖБП. Согласно недавнему метаанализу, распространённость СД 2 типа среди пациентов с МАСБП в 2016-2021 годах составила 68,8%, что на 13% больше по сравнению с периодом 1990-2004 годов (55,6%) [7]. Однако у большинства пациентов МАСБП протекает незаметно, а уровень печеночных ферментов может оставаться в пределах референсных значений [8].

У значительной части пациентов с МАСБП наблюдается сопутствующий метаболический синдром (МС), который является основным фактором риска ССЗ. Долгое время предполагалась тесная связь между МАСБП и ССЗ, и недавние исследования подтвердили, что именно кардиоваскулярные заболевания являются единственной наиболее важной причиной смертности в этой популяции пациентов. Существует гипотеза, что МАСБП может представлять сердечно-сосудистый риск (ССР), превышающий тот, который приносят традиционные сердечно-сосудистые (СС) факторы риска (ФР) (например, дислипидемия, СД и курение) [9].

Поскольку пациенты с МАСБП имеют факторы риска, которые, как известно, вызывают и усугубляют атеросклероз, не остается сомнений, что пациенты с МАСБП могут подвергаться повышенному риску ССЗ [10].

Традиционные факторы риска, увеличивающие риск развития ССЗ, включают возраст, АГ, СД 2 типа, низкую физическую активность, курение, гиперлипидемию, МС и нерациональное питание. Новые факторы риска ССЗ включают маркеры воспаления (например, hsCRP, липопротеин(а), гомоцистеин), маркеры фибринолитической и гемостатической функции (например, фибриноген, антигены тканевого активатора плазминогена (t-РА) и ингибитора активатора плазминогена 1 (РАI-1)) и совсем недавно саму МАСБП\НАЖБП [11, 12].

Общим знаменателем для обоих заболеваний, т.е. МАСБП и ССЗ, является МС, связанный с ожирением, и он увеличивается практически во всех возрастных группах [13].

Некоторые методы лечения, направленные на улучшение состояния при МАСБП, также полезны для улучшения профиля риска ССЗ (снижение веса, лучший контроль СД, сенситизаторы инсулина), в то время как лечение сопутствующих заболеваний, таких как

АГ, нарушения свертывающей системы и дислипидемия, не оказывает влияния на состояние печени, но имеет решающее значение для снижения СС заболеваемости и смертности.

Цель статьи заключается в анализе влияния гипотензивных и гиполипидемических препаратов на течение метаболически ассоциированной стеатозной болезни печени (МАСБП). В статье будет рассмотрено, как препараты, направленные на контроль артериального давления (АД) и уровня липидов в крови, влияют на метаболические процессы в печени, а также на степень воспаления, стеатоза, фиброза и другие клинические проявления МАСБП. Особое внимание будет уделено механизмам их действия, эффективности в контексте лечения и профилактики прогрессирования заболевания у пациентов с МАСБП.

Артериальная гипертензия и МАСБП. МАСБП, ранее известная как неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), является одним из наиболее распространенных заболеваний печени, тесно связанных с нарушениями липидного обмена, инсулинорезистентностью и ожирением. В последнее десятилетие, на фоне роста заболеваемости АГ, наблюдается значительное внимание к изучению взаимодействия между антигипертензивными препаратами (АГП) и прогрессированием МАСБП. АГ и МАСБП часто сопутствуют друг другу, что делает лечение этих заболеваний взаимосвязанным и требующим комплексного подхода. Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что около 49,5% пациентов с АГ также страдают МАСБП, при этом распространенность АГ выше, чем в общей популяции [14, 15].

МАСБП рассматривается как мультисистемное заболевание, затрагивающее не только печень, но и другие органы [16, 17]. В последние годы появилось множество доказательств того, что МАСБП может вызывать системные побочные эффекты, такие как воспаление, активация ренин-ангиотензиновой системы (РАС) и симпатической нервной системы (СНС), а также инсулинорезистентность (ИР). Эти механизмы играют ключевую роль в развитии АГ [18]. Прогностические исследования показали, что МАСБП может независимо повышать риск развития предгипертонии и гипертонии [19].

Несмотря на это, роль МАСБП в патогенезе АГ до конца не изучена и в значительной степени игнорируется. Ряд АГП, таких как ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), блокаторы ангиотензиновых рецепторов (БРА), бета-блокаторы и диуретики, не только снижают артериальное давление (АД), но и могут воздействовать на ключевые патогенетические механизмы, способствующие развитию или ремиссии стеатоза печени. АГ стала причиной миллионов смертей [20] и является известным фактором риска, связанным с МАСБП [21].

В метаанализе 11 продольных исследований, проведенном Ciardullo et al., было обнаружено, что у пациентов с НАЖБП риск АГ повышен на 66% (HR: 1,66, CI: 1,38–2,01) [22]. Хотя сосуществование АГ и МАСБП широко признано, точная причинно-следственная связь и патофизиологический механизм МАСБП и АГ остаются неясными [23].

Однако имеющиеся данные продемонстрировали, что предлог АГ был связан с развитием НАЖБП до самых тяжелых форм, включая НАСГ и, что наиболее важно, прогрессирующий фиброз печени, цирроз и гепатоцеллюлярную карциному [24, 25]. Как АГ, так и НАЖБП имеют общие факторы риска и являются серьезной проблемой общественного здравоохранения, но остается низкая осведомленность о двунаправленных связях между этими двумя заболеваниями [24].

Китайское исследование Feng R. et al., посвященное распространенности и характеристикам НАЖБП у людей с нормальным весом, показало, что у пациентов с

нормальным весом НАЖБП была более тесно связана с АГ (ОШ 1,72), чем у людей с избыточным весом или ожирением [15].

Исследование Lorbeer R. et al. показало, что доля жировой ткани в печени, определённая с помощью магнитно-резонансной томографии, положительно коррелирует с уровнем АД и АГ у людей без ССЗ в анамнезе [14]. Эти исследования в совокупности подтверждают тесную связь между НАЖБП и АГ в различных группах пациентов, независимо от множества факторов риска ССЗ. Несмотря на это, в текущих клинических рекомендациях нет конкретных препаратов, специально предназначенных для лечения НАЖБП и АГ [26].

Следует отметить, что ИАПФ могут быть рассмотрены для использования у лиц с НАЖБП из-за многофакторных преимуществ, которые они представляют, когда, помимо регуляции АД, было обнаружено, что ИАПФ уменьшают декомпенсацию фиброза печени и стеатоза при НАЖБП, а также могут обеспечивать защиту от ХБП [27-30]. Сообщалось, что у пациентов с гипертензией ИАПФ оказывают аддитивное действие на снижение концентрации сывороточного инсулина и улучшение показателей НОМА-IR. У пациентов с немодулирующей АГ БРА с частичной активностью агониста PPAR- гамма также повышают чувствительность к инсулину [31].

У больных МАСБП с АГ, ИАПФ и блокаторы АТ1-рецепторов ангиотензина являются перспективными препаратами, поскольку РАС участвует и в патогенезе сердечно-сосудистой патологии, и в патогенезе МАСБП. Имеются данные о благоприятном влиянии блокаторов РАС на прогрессирование гистологического фиброза при НАЖБП, но текущих данных недостаточно, чтобы рекомендовать эти препараты только для лечения фиброза у пациентов с МАСБП\НАЖБП [32].

В статье Orlic et al. были опубликованы результаты одорукого мета-анализа, поперечного исследования 290 пациентов с АГ и НАЖБП показало, что уровни АСТ были значительно ниже у пациентов, получавших БРА, чем у пациентов, не получавших БРА [33].

Среди АГП БРА также рекомендуются при НАЖБП с сопутствующей АГ на основании ограниченных данных об их потенциально благоприятном влиянии на уровни сывороточных аминотрансфераз и гистологию печени, включая некровоспаление печени и фиброз [34].

Одной из рациональных и высокоэффективных комбинаций, в том числе у пациентов с СД 2 типа и НАЖБП, является сочетание БРА с блокатором кальциевых каналов (БКК) [35].

Несмотря на значительный объем клинических данных, указывающих на то, что БРА оказывают благоприятное влияние на фиброз. В исследовании Orlic L. et al. у пациентов, получавших лечение ИАПФ или БРА, наблюдалась значительно более низкая степень жесткости печени, оцениваемая с помощью транзитной эластографии (ТЭ) (Fibroscan®-CAP), чем у пациентов без лечения БРА [33].

Интересно, что у пациентов, получавших лечение ИАПФ или БРА, наблюдалась более низкая степень баллонирования и более низкий НАСГ, чем у пациентов, которые не получали терапию [33]. Кроме того, в других исследованиях, лозартан улучшил стеатоз печени и сывороточные биомаркеры фиброза у пациентов с НАЖБП [36, 37].

Сосуды печени очень чувствительны к вазоконстрикторам. Клинически НАЖБП ассоциируется с АГ у пациентов, а повышенное АД ассоциируется с прогрессированием стеатоза и фиброза печени у пациентов. Поэтому антагонисты вазоконстрикторов используются для лечения НАЖБП [38].

В экспериментальной работе Li Y. et al. использование амлодипина бесилат и амлодипина аспартат значительно уменьшили стеатоз печени, а также улучшили липидный метаболизм с сопутствующим снижением экспрессии липогенных генов у мышей с НАЖБП

и АГ. Механистически амлодипина бесилат и амлодипина аспартат обладают потенциалом для восстановления целостности кишечного барьера и улучшения антимикробной защиты, наряду с повышенным содержанием *Akkermansia*, *Bacteroides* и *Lactobacillus*. При изменении состава микробиоты кишечника и усиление метаболизма таурина и гипотаурина могут синергически снижать уровень аланинаминотрансферазы, триглицеридов печени, липогенных генов и холестерина в плазме у гипертензивных мышей, получавших диету с высоким содержанием жиров. Таким образом, исследование продемонстрировало, что амлодипин бесилат и амлодипина аспартат оказывают многофакторное улучшение при НАЖБП и АГ, модулируя микробиоту кишечника, что может послужить основой для их использования как перспективных терапевтических средств для лечения этих заболеваний [39].

Гиполипидемические препараты и МАСБП. Влияние статинов на сердечно-сосудистую заболеваемость у пациентов с МАСБП. Гиполипидемические лекарственные средства (ГЛС) часто рассматриваются у этих пациентов для снижения СС риска. Однако были опасения относительно безопасности этих препаратов у пациентов с ХЗП. Накапливающиеся данные свидетельствуют о том, что статины безопасны для пациентов с МАСБП и что они снижают повышенную СС заболеваемость этой группы населения. Однако до сих пор неясно, полезны ли статины также для лечения НАЖБП, поскольку имеются очень ограниченные и противоречивые данные об их влиянии на гистологию печени. Также имеются очень скудные доказательства относительно безопасности и эффективности других ГЛС у пациентов с НАЖБП [40].

Гиполипидемическая терапия является одним из столпов стратегий профилактики ССЗ и в первую очередь состоит из приема статинов, направленных на снижение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП-ХС). Обоснованием этого подхода является то, что повышенный уровень ЛПНП-ХС является основным независимым ФР ССЗ [41], и что снижение уровня ЛПНП-ХС статинами снижает заболеваемость и смертность от ССЗ [42].

Однако повышение уровня трансаминаз является наиболее распространенным побочным эффектом статинов. Более того, врачи неохотно назначают статины пациентам с повышенным уровнем трансаминаз. Аналогичные соображения применимы к другим методам лечения, направленным на снижение уровня липидов, которые можно рассматривать у пациентов, не достигших уровня ЛПНП-ХС, несмотря на лечение статинами, или у пациентов с повышенным уровнем холестерина липопротеинов невысокой плотности (не-ЛПВП-ХС) [43]. С другой стороны, предварительные данные свидетельствуют о том, что статины и другие средства, снижающие уровень липидов, могут снижать уровень трансаминаз у пациентов с НАЖБП, а также могут оказывать благоприятное воздействие на заболеваемость ССЗ [44]. Наблюдательные исследования сообщили о снижении риска ГЦК у пациентов, получавших лечение статинами, независимо от причины (НАЖБП, гепатит С) [45, 46]. Действительно, в недавнем метаанализе 10 исследований (n = 1459417) было продемонстрировано, что статины снизили риск ГЦК на 37% [45].

Учитывая ограниченные данные о влиянии статинов на гистологию печени у пациентов с НАЖБП, в рекомендациях упоминается, что статины не следует использовать в качестве лечения НАЖБП [26].

Влияние эзетимиба на сердечно-сосудистую заболеваемость у пациентов с МАСБП. У пациентов, которые не могут достичь целевых значений ЛПНП-ХС, несмотря на лечение максимально переносимой дозой статина, к лечению можно добавить эзетимиб [43].

Эзетимиб, по-видимому, не связан с повышенным риском повышения уровня трансаминаз при назначении пациентам с уровнем трансаминаз в пределах нормы [47].

В неконтролируемом исследовании Enjoji M. et al. с участием 8 пациентов с НАЖБП лечение эзетимибом в течение 1 года снизило уровень трансаминаз, но не оказало влияния на стеатоз печени, оцениваемый с помощью ультрасонографии [48].

В другом неконтролируемом исследовании Yoneda M. et al. с участием 10 пациентов с НАЖБП лечение эзетимибом в течение 6 месяцев снизило уровень трансаминаз и улучшило стеатоз по данным биопсии печени, но не оказало влияния на баллонирование, воспаление или фиброз [49].

В другом исследовании Park H. et al. с участием 45 пациентов с НАЖБП эзетимиб снизил уровень трансаминаз и улучшил стеатоз, воспаление и баллонирование в биопсии печени, но не оказал никакого влияния на фиброз спустя 2 года [50].

В недавнем рандомизированном контролируемом исследовании Takeshita Y. et al. с участием 32 пациентов с НАЖБП эзетимиб в сочетании с диетой в течение 6 месяцев оказал такое же влияние на уровень трансаминаз и гистологию печени, как и диета в отдельности [51]. Рандомизированных контролируемых исследований, которые оценивали бы, снижает ли сочетание эзетимиба со статинами частоту СС событий в большей степени, чем монотерапия статинами, в настоящее время не имеется.

Влияние фибратов на сердечно-сосудистую заболеваемость у пациентов с МАСБП. В исследовании Reiner Z et al. у пациентов с высоким или очень высоким риском ССЗ, имеющих уровень триглицеридов >200 мг/дл после достижения целевых показателей ЛПНП-Х с помощью статина, можно добавлять фибраты для достижения целевых показателей не-ЛПВП-Х [43].

Сочетание гемфиброзила со статином связано с повышенным риском рабдомиолиза и противопоказано [43]. Что касается влияния фибратов на НАЖБП, в плацебо-контролируемом исследовании Fabbrini E et al. с участием 27 пациентов с НАЖБП фенофибрат не оказывал влияния на содержание триглицеридов в печени [52].

В более крупном исследовании с участием Athyros V et al. 186 пациентов с МС и МАСБП/НАЖБП комбинация фенофибрата и аторвастатина не была более эффективной, чем монотерапия аторвастатином в снижении уровня трансаминаз и эхогенности печени [53].

В единственном исследовании Fernández-Miranda C. et al., в котором оценивалось влияние фенофибрата на гистологию печени, введение фенофибрата в течение 48 недель 16 пациентам с НАЖБП снизило уровень трансаминаз и улучшило баллонирование, но не оказало влияния на стеатоз, воспаление или фиброз [54].

Единственное исследование Ginsberg H. et al., в котором оценивалось влияние комбинации фибрата и статина на СС события, - это исследование ACCORD [55].

В исследовании ACCORD пациенты с СД 2 типа, получавшие лечение симвастатином в дозе 20–40 мг/день, были рандомизированы для получения фенофибрата или плацебо [55].

После среднего периода наблюдения 4,7 года частота СС событий не различалась между двумя группами [55]. Опять же, не проводились отдельные анализы влияния фенофибрата на СС события у пациентов с повышенным уровнем трансаминаз, которые были включены в исследование ACCORD.

Влияние омега-3 жирных кислот на сердечно-сосудистую заболеваемость у пациентов с МАСБП. Другим вариантом достижения целевых показателей не-ЛПВП-ХС является добавление омега-3 жирных кислот к лечению статинами [43].

По данным Yokoyma M. et al. эта комбинация не связана с повышенным риском повышения уровня трансаминаз [56].

Небольшое неконтролируемое исследование Hatzitolios A. et al. у пациентов с НАЖБП сообщили о снижении уровня трансаминаз во время лечения омега-3 жирными кислотами [57].

В единственном исследовании Tanaka N. et al., в котором оценивалось влияние омега-3 жирных кислот на гистологию печени, лечение омега-3 жирной кислотой эйкозипентановой кислотой (ЭПК) в течение 12 месяцев снизило уровень трансаминаз у 23 пациентов с НАЖБП [58].

В исследовании Yokoуama M. et al, в котором оценивалось влияние высоких доз омега-3 жирных кислот на сердечно-сосудистые заболевания, использовались данные Японского исследования вмешательства в липидный обмен (JELIS). В рамках этого исследования японские пациенты с гиперхолестеринемией были случайным образом распределены для получения монотерапии статинами или комбинации статинов с эйкозапентаеновой кислотой (ЭПК) в дозе 1800 мг/день [56].

Тем не менее, в исследовании JELIS не проводился отдельный анализ влияния комбинации омега-3 жирных кислот и статинов на частоту сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с повышенным уровнем трансаминаз. Добавление эйкозапентаеновой кислоты (ЭПК) в терапию снизило частоту сердечно-сосудистых заболеваний на 19% по сравнению с монотерапией статинами [56].

Однако данное исследование проводилось в популяции с высоким уровнем потребления рыбы, что вызывает сомнения в применимости полученных результатов к другим группам пациентов [56].

Заключение

На основе проведённого анализа влияния гиполипидемических и гипотензивных препаратов на метаболически ассоциированную стеатозную болезнь печени можно сделать несколько важных выводов. Гиполипидемические препараты, в частности статины, эзетемба и омега-3 жирных кислот, показали эффективность в снижении уровня липидов в крови, что может способствовать уменьшению стеатоза печени.

Снижение уровня ЛПНП и улучшение липидного профиля могут замедлить прогрессирование МАСБП и снизить риск развития цирроза и других осложнений. Гипотензивные препараты, в том числе ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА), а также антагонисты кальция, оказывают значительное влияние на кардиометаболический профиль пациентов с МАСБП, улучшая не только уровень артериального давления, но и способствуя уменьшению воспаления в печени и снижению фиброза.

Комбинированный подход, включающий использование гиполипидемических и гипотензивных препаратов, может значительно улучшить прогноз пациентов с МАСБП, особенно в случае метаболического синдрома и сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний.

Тем не менее, для определения оптимальных схем лечения, дозировок и продолжительности терапии необходимы дополнительные исследования, в том числе крупные клинические испытания, которые позволят более точно оценить безопасность и эффективность этих препаратов в контексте МАСБП. Также важно учитывать возможные побочные эффекты и взаимодействие препаратов при разработке персонализированных терапевтических подходов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы:

1. Schuett K., Lehrke M., Marx N., Burgmaier M. High-Risk Cardiovascular Patients: Clinical Features, Comorbidities, and Interconnecting Mechanisms // *Front Immunol.* 2015. V. 6. P. 591. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2015.00591>
2. Stewart J., Addy K., Campbell S., Wilkinson P. Primary prevention of cardiovascular disease: Updated review of contemporary guidance and literature // *JRSM Cardiovasc Dis.* 2020. №9. P. 67-76. <https://doi.org/10.1177/2048004020949326>
3. Чулков В., Гаврилова Е., Чулков В. Первичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: акцент на коррекцию поведенческих факторов риска // *Российский кардиологический журнал.* 2021. Т. 26. №3S. С. 4278. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4278>
4. Chulkov V. S., Gavrilova E. S., Chulkov V. S., Pankova E. D., Lenets E. A., Tkachenko P. E. Primary prevention of cardiovascular disease: focus on improving behavioral risk factors // *Russian Journal of Cardiology.* 2021. V. 26. №3S. P. 4278. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4278>
5. Younossi Z., Golabi P., Paik J. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review // *Hepatology.* 2023. V. 77. №4. P. 1335-1347.
6. Lee M., Chen Y., Huang Y. Chronic Viral Hepatitis B and C Outweigh MASLD in the Associated Risk of Cirrhosis and HCC // *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2024. V. 22. №6. P. 1275-1285.e2. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2024.01.045>
7. Rinella M., Neuschwander-Tetri B., Siddiqui M. AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease // *Hepatology.* 2023. V. 77. №5. P. 1797-1835. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000323>
8. Younossi Z., Golabi P., Price J. The Global Epidemiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis Among Patients With Type 2 Diabetes // *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2024. V. 22. №10. P. 1999-2010.e8. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2024.03.006>
9. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease // *N Engl J Med.* 2002. V. 346. №16. P. 1221-1231. <https://doi.org/10.1056/NEJMra011775>
10. Misra V., Khashab M., Chalasani N. Nonalcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk // *Curr Gastroenterol Rep.* 2009. V. 11. №1. P. 50-5. <https://doi.org/10.1007/s11894-009-0008-4>
11. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III) // *JAMA.* 2001. V. 285. №19. P. 2486-97. <https://doi.org/10.1001/jama.285.19.2486>
12. Targher G., Arcaro G. Non-alcoholic fatty liver disease and increased risk of cardiovascular disease // *Atherosclerosis.* 2007. V. 191. P. 235-240. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2006.08.021>
13. Jeppesen J., Hansen T., Olsen M. C-reactive protein, insulin resistance and risk of cardiovascular disease: a population-based study // *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation.* 2008. <https://doi.org/10.1097/HJR.0b013e328308bb8b>
14. Hamaguchi M., Kojima T., Takeda N. The metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty liver disease // *Ann Intern Med.* 2005. V. 143. P. 722-728. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-143-10-200511150-00009>

15. Lorbeer R., Bayerl C., Auweter S. Association between MRI-derived hepatic fat fraction and blood pressure in participants without history of cardiovascular disease // *J Hypertens*. 2017. V. 35. P. 737–744. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001245>
16. Feng R., Du S., Wang C. Lean-non-alcoholic fatty liver disease increases risk for metabolic disorders in a normal weight Chinese population // *World J Gastroenterol*. 2014. V. 20. P. 17932–17940. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i47.17932>
17. Zhou F., Zhou J., Wang W. Unexpected rapid increase in the burden of nonalcoholic fatty liver disease in China from 2008 to 2018: a systematic review and meta-analysis // *Hepatology*. 2019. V. 70. P. 1119–1133. <https://doi.org/10.1002/hep.30702>
18. Cai J., Zhang X., Li H. Progress and challenges in the prevention and control of nonalcoholic fatty liver disease // *Med Res Rev*. 2019. V. 39. P. 328–348. <https://doi.org/10.1002/med.21515>
19. Lonardo A., Nascimbeni F., Mantovani A., Targher G. Hypertension, diabetes, atherosclerosis and NASH: cause or consequence? // *J Hepatol*. 2018. V. 68. P. 335–352. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.09.021>
20. Chew N., Ng C., Muthiah M., Sanyal A. Comprehensive review and updates on holistic approach towards non-alcoholic fatty liver disease management with cardiovascular disease // *Curr Atheroscler Rep*. 2022. V. 24. P. 515–32. <https://doi.org/10.1007/s11883-022-01027-5>
21. Zhou B., Perel P., Mensah G., Ezzati M. Global epidemiology, health burden and effective interventions for elevated blood pressure and hypertension // *Nat Rev Cardiol*. 2021. V. 18. P. 785–802. <https://doi.org/10.1038/s41569-021-00559-8>
22. Targher G., Corey K., Byrne C. NAFLD and cardiovascular and cardiac diseases: factors influencing risk, prediction and treatment // *Diabetes Metab*. 2021. V. 47. P. 101215. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2020.101215>
23. Ciardullo S., Grassi G., Mancina G., Perseghin G. Nonalcoholic fatty liver disease and risk of incident hypertension: a systematic review and meta-analysis // *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2022. V. 34. P. 365–371. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000002299>
24. Zhao Y., Zhao G., Chen Z. Nonalcoholic fatty liver disease: an emerging driver of hypertension // *Hypertension*. 2020. V. 75. P. 275–84. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13419>
25. Ciardullo S., Monti T., Sala I. Nonalcoholic fatty liver disease and advanced fibrosis in US adults across blood pressure categories // *Hypertension*. 2020. V. 76. P. 562–568. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15220>
26. Jarvis H., Craig D., Barker R. Metabolic risk factors and incident advanced liver disease in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a systematic review and meta-analysis of population-based observational studies // *PLoS Med*. 2020. V. 17. P. e1003100. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003100>
27. Chalasani N., Younossi Z., Lavine J. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases // *Hepatology*. 2018. V. 67. P. 328–357. <https://doi.org/10.1002/hep.29367>
28. Nouredin M., Abdelmalek M. F. ACE inhibitors: The secret to prevent cirrhosis complications and HCC in NAFLD? // *Hepatology*. 2022. V. 76. №2. P. 295–297. <https://doi.org/10.1002/hep.32399>
29. Ng C. H., Muthiah M. D., Xiao J. Meta-analysis: analysis of mechanistic pathways in the treatment of non-alcoholic steatohepatitis. Evidence from a Bayesian network meta-analysis // *Aliment Pharmacol Ther*. 2022. V. 55. №9. P. 1076–1087. <https://doi.org/10.1111/apt.16808>

30. Paschos P., Tziomalos K. Nonalcoholic fatty liver disease and the renin-angiotensin system: Implications for treatment // *World J Hepatol.* 2012. V. 4. №12. P. 327-331. <https://doi.org/10.4254/wjh.v4.i12.327>
31. Zhang Y., He D., Zhang W. ACE Inhibitor Benefit to Kidney and Cardiovascular Outcomes for Patients with Non-Dialysis Chronic Kidney Disease Stages 3-5: A Network Meta-Analysis of Randomised Clinical Trials // *Drugs.* 2020. V. 80. №8. P. 797-811. <https://doi.org/10.1007/s40265-020-01290-3>
32. Sanchez R., Fischer P., Cuniberti L. Vascular oxidative stress is associated with insulin resistance in hyper-reninemic nonmodulating essential hypertension // *J Hypertens.* 2007. V. 25. P. 2434–2440. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3282f03597>
33. Маевская М. В., Котовская Ю. В., Ивашкин В. Т. Национальный Консенсус для врачей поведению взрослых пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и ее основными коморбидными состояниями // *Терапевтический архив.* 2022. Т. 94. №2. С. 216-53. <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.02.201363>
34. Behairy M. A., Sherief A. F., Hussein H. A. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease among patients with non-diabetic chronic kidney disease detected by transient elastography // *International Urology and Nephrology.* 2021. P. 1-9. <https://doi.org/10.1007/s11255-021-02815-9>
35. Orlic L., Mikolasevic I., Lukenda V. Nonalcoholic fatty liver disease and the renin-angiotensin system blockers in the patients with chronic kidney disease // *Wien Klin Wochenschr.* 2015. V. 127. P. 355–362. <https://doi.org/10.1007/s00508-014-0661-y>
36. Watanabe S., Hashimoto E., Ikejima K. Evidence-based clinical practice guidelines for non-alcoholic fatty liver disease/non-alcoholic steatohepatitis // *J Gastroenterol.* 2015. V. 50. P. 364–377. <https://doi.org/10.1007/s00535-015-1050-7>
37. Yang R., Luo Z., Liu Y. Drug Interactions with Angiotensin Receptor Blockers: Role of Human Cytochromes P450 // *Curr Drug Metab.* 2016. V. 17. №7. P. 681-691. <https://doi.org/10.2174/1389200217666160524143843>
38. Fogari R., Maffioli P., Mugellini A. Effects of losartan and amlodipine alone or combined with simvastatin in hypertensive patients with nonalcoholic hepatic steatosis // *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2012. V. 24. P. 164–171. <https://doi.org/10.1097/MEG.0b013e32834ba188>
39. Yokohama S., Yoneda M., Haneda M., Okamoto S., Okada M., Aso K., Hasegawa T., Tokusashi Y., Miyokawa N., Nakamura K. Therapeutic efficacy of an angiotensin II receptor antagonist in patients with nonalcoholic steatohepatitis // *Hepatology.* 2004. V. 40. P. 1222–1225. <https://doi.org/10.1002/hep.20420>
40. Van der Graaff D., Chotkoe S., De Winter B. Vasoconstrictor antagonism improves functional and structural vascular alterations and liver damage in rats with early nafld // *JHEP Rep.* 2022. V. 4. №2. P. 100412. <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2021.100412>
41. Li Y., Zhao D., Qian M. Amlodipine, an anti-hypertensive drug, alleviates non-alcoholic fatty liver disease by modulating gut microbiota // *Br J Pharmacol.* 2022. V. 179. №9. P. 2054-2077. <https://doi.org/10.1111/bph.15768>
42. Tziomalos K. Lipid-lowering agents in the management of nonalcoholic fatty liver disease // *World J Hepatol.* 2014. V. 6. №10. P. 738-744. <https://doi.org/10.4254/wjh.v6.i10.738>
43. Lewington S., Whitlock G., Clarke R. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths // *Lancet.* 2007. V. 370. P. 1829–1839. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61778-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61778-4)

44. Baigent C., Blackwell L., Emberson J. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials // *Lancet*. 2010. V. 376. P. 1670-1681. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61350-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61350-5)
45. Reiner Z., Catapano A., De Backer G. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS) // *Eur Heart J*. 2011. V. 32. P. 1769–1818. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr158>
46. Tikkanen M., Fayyad R., Faergeman O. Effect of intensive lipid lowering with atorvastatin on cardiovascular outcomes in coronary heart disease patients with mild-to-moderate baseline elevations in alanine aminotransferase levels // *Int J Cardiol*. 2013. V. 168. P. 3846–3852. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.06.024>
47. Singh S., Singh P., Singh A. Statins are associated with a reduced risk of hepatocellular cancer: a systematic review and meta-analysis // *Gastroenterology*. 2013. V. 144. P. 323–332. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.10.005>
48. Tsan Y., Lee C., Ho W. Statins and the risk of hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis C virus infection // *J Clin Oncol*. 2013. V. 31. P. 1514–1521. <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.44.6831>
49. Mikhailidis D., Sibbring G., Ballantyne C. Meta-analysis of the cholesterol-lowering effect of ezetimibe added to ongoing statin therapy // *Curr Med Res Opin*. 2007. V. 23. P. 2009–2026. <https://doi.org/10.1185/030079907x210507>
50. Enjoji M., Machida K., Kohjima M. NPC1L1 inhibitor ezetimibe is a reliable therapeutic agent for non-obese patients with nonalcoholic fatty liver disease // *Lipids Health Dis*. 2010. V. 9. P. 29. <https://doi.org/10.1186/1476-511X-9-29>
51. Yoneda M., Fujita K., Nozaki Y. Efficacy of ezetimibe for the treatment of non-alcoholic steatohepatitis: An open-label, pilot study // *Hepatol Res*. 2010. V. 40. P. 566–573. <https://doi.org/10.1111/j.1872-034X.2010.00644.x>
52. Park H., Shima T., Yamaguchi K. Efficacy of long-term ezetimibe therapy in patients with nonalcoholic fatty liver disease // *J Gastroenterol*. 2011. V. 46. P. 101–107. <https://doi.org/10.1007/s00535-010-0291-8>
53. Takeshita Y., Takamura T., Honda M. The effects of ezetimibe on non-alcoholic fatty liver disease and glucose metabolism: a randomised controlled trial // *Diabetologia*. 2014. V. 57. P. 878–890. <https://doi.org/10.1007/s00125-013-3149-9>
54. Fabbrini E., Mohammed B., Korenblat K. Effect of fenofibrate and niacin on intrahepatic triglyceride content, very low-density lipoprotein kinetics, and insulin action in obese subjects with nonalcoholic fatty liver disease // *J Clin Endocrinol Metab*. 2010. V. 95. P. 2727–2735. <https://doi.org/10.1210/jc.2009-2622>
55. Athyros V., Mikhailidis D., Didangelos T. Effect of multifactorial treatment on non-alcoholic fatty liver disease in metabolic syndrome: a randomised study // *Curr Med Res Opin*. 2006. V. 22. P. :873–883. <https://doi.org/10.1185/030079906X104696>
56. Fernández-Miranda C., Pérez-Carreras M., Colina F. A pilot trial of fenofibrate for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease // *Dig Liver Dis*. 2008. V. 40. P. 200–205. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2007.10.002>
57. Ginsberg H., Elam M., Lovato L. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus // *N Engl J Med*. 2010. V. 362. P. 1563–1574. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1001282>
58. Yokoyama M., Origasa H., Matsuzaki M. Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded

endpoint analysis // *Lancet*. 2007. V. 369. P. 1090–1098. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60527-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60527-3)

References:

1. Schuett, K., Lehrke, M., Marx, N., & Burgmaier, M. (2015). High-Risk Cardiovascular Patients: Clinical Features, Comorbidities, and Interconnecting Mechanisms. *Front Immunol*, 6, 591. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2015.00591>
2. Stewart, J., Addy, K., Campbell, S., & Wilkinson, P. (2020). Primary prevention of cardiovascular disease: Updated review of contemporary guidance and literature. *JRSM Cardiovasc Dis*, (9), 67-76. <https://doi.org/10.1177/2048004020949326>
3. Chulkov, V., Gavrilova, E., & Chulkov, V. (2021). Pervichnaya profilaktika serdechno-sosudistykh zabolevanii: aktsent na korrektsiyu povedencheskikh faktorov riska. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*, 26(3S), 4278. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4278>
4. Chulkov, V. S., Gavrilova, E. S., Chulkov, V. S., Pankova, E. D., Lenets, E. A., & Tkachenko, P. E. (2021). Primary prevention of cardiovascular disease: focus on improving behavioral risk factors. *Russian Journal of Cardiology*, 26(3S), 4278. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4278>
5. Younossi, Z., Golabi, P., & Paik, J. (2023). The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. *Hepatology*, 77(4), 1335-1347.
6. Lee, M., Chen, Y., & Huang, Y. (2024). Chronic Viral Hepatitis B and C Outweigh MASLD in the Associated Risk of Cirrhosis and HCC. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 22(6), 1275-1285.e2. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2024.01.045>
7. Rinella, M., Neuschwander, T. B., & Siddiqui, M. (2023). AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*, 77(5), 1797-1835. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000323>
8. Younossi, Z., Golabi, P., & Price, J. (2024). The Global Epidemiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis Among Patients With Type 2 Diabetes. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 22(10), 1999-2010.e8. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2024.03.006>
9. Angulo, P. (2002). Nonalcoholic fatty liver disease. *N Engl J Med*, 346(16), 1221-1231. <https://doi.org/10.1056/NEJMra011775>
10. Misra, V., Khashab, M., & Chalasani, N. (2009). Nonalcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk. *Curr Gastroenterol Rep.*, 11(1), 50-5. <https://doi.org/10.1007/s11894-009-0008-4>
11. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (2001). Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*, 285(19), 2486-97. <https://doi.org/10.1001/jama.285.19.2486>
12. Targher, G., & Arcaro, G. (2007). Non-alcoholic fatty liver disease and increased risk of cardiovascular disease. *Atherosclerosis*, 191, 235–240. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2006.08.021>
13. Jeppesen, J., Hansen, T., & Olsen, M. (2008). C-reactive protein, insulin resistance and risk of cardiovascular disease: a population-based study. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. <https://doi.org/10.1097/HJR.0b013e328308bb8b>

14. Hamaguchi, M., Kojima, T., & Takeda, N. (2005). The metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty liver disease. *Ann Intern Med.*, *143*, 722–728. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-143-10-200511150-00009>
15. Lorbeer, R., Bayer, C., & Auweter, S. (2017). Association between MRI-derived hepatic fat fraction and blood pressure in participants without history of cardiovascular disease. *J Hypertens*, *35*, 737–744. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000001245>
16. Feng, R., Du, S., & Wang, C. (2014). Lean-non-alcoholic fatty liver disease increases risk for metabolic disorders in a normal weight Chinese population. *World J Gastroenterol*, *20*, 17932–17940. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i47.17932>
17. Zhou, F., Zhou, J., & Wang, W. (2019). Unexpected rapid increase in the burden of nonalcoholic fatty liver disease in China from 2008 to 2018: a systematic review and meta-analysis. *Hepatology*, *70*, 1119–1133. <https://doi.org/10.1002/hep.30702>
18. Cai, J., Zhang, X., & Li, H. (2019). Progress and challenges in the prevention and control of nonalcoholic fatty liver disease. *Med Res Rev.*, *39*, 328–348. <https://doi.org/10.1002/med.21515>
19. Lonardo, A., Nascimbeni, F., Mantovani, A., & Targher, G. (2018). Hypertension, diabetes, atherosclerosis and NASH: cause or consequence? *J Hepatol*, *68*, 335–352. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.09.021>
20. Chew, N., Ng, C., Muthiah, M., & Sanyal, A. (2022). Comprehensive review and updates on holistic approach towards non-alcoholic fatty liver disease management with cardiovascular disease. *Curr Atheroscler Rep.*, *24*, 515–32. <https://doi.org/10.1007/s11883-022-01027-5>
21. Zhou, B., Perel, P., Mensah, G., & Ezzati, M. (2021). Global epidemiology, health burden and effective interventions for elevated blood pressure and hypertension. *Nat Rev Cardiol.*, *18*, 785–802. <https://doi.org/10.1038/s41569-021-00559-8>
22. Targher, G., Corey, K., & Byrne, C. (2021). NAFLD and cardiovascular and cardiac diseases: factors influencing risk, prediction and treatment. *Diabetes Metab.*, *47*, 101215. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2020.101215>
23. Ciardullo, S., Grassi, G., Mancia, G., & Perseghin, G. (2022). Nonalcoholic fatty liver disease and risk of incident hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, *34*, 365–371. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000002299>
24. Zhao, Y., Zhao, G., & Chen, Z. (2020). Nonalcoholic fatty liver disease: an emerging driver of hypertension. *Hypertension*, *75*, 275–84. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13419>
25. Ciardullo, S., Monti, T., & Sala, I. (2020). Nonalcoholic fatty liver disease and advanced fibrosis in US adults across blood pressure categories. *Hypertension*, *76*, 562–568. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15220>
26. Jarvis, H., Craig, D., & Barker, R. (2020). Metabolic risk factors and incident advanced liver disease in non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a systematic review and meta-analysis of population-based observational studies. *PLoS Med.*, *17*, e1003100. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003100>
27. Chalasani, N., Younossi, Z., & Lavine, J. (2018). The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*, *67*, 328–357. <https://doi.org/10.1002/hep.29367>
28. Nouredin, M., & Abdelmalek, M. F. (2022). ACE inhibitors: The secret to prevent cirrhosis complications and HCC in NAFLD? *Hepatology*, *76*(2), 295–297. <https://doi.org/10.1002/hep.32399>

29. Ng, C. H., Muthiah, M. D., & Xiao, J. (2022). Meta-analysis: analysis of mechanistic pathways in the treatment of non-alcoholic steatohepatitis. Evidence from a Bayesian network meta-analysis. *Aliment Pharmacol Ther*, 55(9), 1076-1087. <https://doi.org/10.1111/apt.16808>
30. Paschos, P., & Tziomalos, K. (2012). Nonalcoholic fatty liver disease and the renin-angiotensin system: Implications for treatment. *World J Hepatol*, 4(12), 327-331. <https://doi.org/10.4254/wjh.v4.i12.327>
31. Zhang, Y., He, D., & Zhang, W. (2020). ACE Inhibitor Benefit to Kidney and Cardiovascular Outcomes for Patients with Non-Dialysis Chronic Kidney Disease Stages 3-5: A Network Meta-Analysis of Randomised Clinical Trials. *Drugs*, 80(8), 797-811. <https://doi.org/10.1007/s40265-020-01290-3>
32. Sanchez, R., Fischer, P., & Cuniberti, L. (2007). Vascular oxidative stress is associated with insulin resistance in hyper-reninemic nonmodulating essential hypertension. *J Hypertens*, 25, 2434-2440. <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3282f03597>
33. Maevskaya, M. V., Kotovskaya, Yu. V., & Ivashkin, V. T. (2022). Natsional'nyi Konsensus dlya vrachei povedeniyu vzroslykh patsientov s nealkogol'noi zhirovoi bolezn'yu pecheni i ee osnovnymi komorbidnymi sostoyaniyami. *Terapevticheskii arkhiv*, 94(2), 216-53. <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.02.201363>
34. Behairy, M. A., Sherief, A. F., & Hussein, H. A. (2021). Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease among patients with non-diabetic chronic kidney disease detected by transient elastography. *International Urology and Nephrology*, 1-9. <https://doi.org/10.1007/s11255-021-02815-9>
35. Orlic, L., Mikolasevic, I., & Lukenda, V. (2015). Nonalcoholic fatty liver disease and the renin-angiotensin system blockers in the patients with chronic kidney disease. *Wien Klin Wochenschr*, 127, 355-362. <https://doi.org/10.1007/s00508-014-0661-y>
36. Watanabe, S., Hashimoto, E., & Ikejima, K. (2015). Evidence-based clinical practice guidelines for non-alcoholic fatty liver disease/non-alcoholic steatohepatitis. *J Gastroenterol*, 50, 364-377. <https://doi.org/10.1007/s00535-015-1050-7>
37. Yang, R., Luo, Z., & Liu, Y. (2016). Drug Interactions with Angiotensin Receptor Blockers: Role of Human Cytochromes P450. *Curr Drug Metab.*, 17(7), 681-691. <https://doi.org/10.2174/1389200217666160524143843>
38. Fogari, R., Maffioli, P., & Mugellini, A. (2012). Effects of losartan and amlodipine alone or combined with simvastatin in hypertensive patients with nonalcoholic hepatic steatosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 24, 164-171. <https://doi.org/10.1097/MEG.0b013e32834ba188>
39. Yokohama, S., Yoneda, M., Haneda, M., Okamoto, S., Okada, M., Aso, K., Hasegawa, T., Tokusashi, Y., Miyokawa, N., & Nakamura, K. (2004). Therapeutic efficacy of an angiotensin II receptor antagonist in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology*, 40, 1222-1225. <https://doi.org/10.1002/hep.20420>
40. Van, der Graaff D., Chotkoe, S., & De Winter, B. (2022). Vasoconstrictor antagonism improves functional and structural vascular alterations and liver damage in rats with early nafld. *JHEP Rep.*, 4(2), 100412. <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2021.100412>
41. Li, Y., Zhao, D., & Qian, M. (2022). Amlodipine, an anti-hypertensive drug, alleviates non-alcoholic fatty liver disease by modulating gut microbiota. *Br J Pharmacol*, 179(9), 2054-2077. <https://doi.org/10.1111/bph.15768>
42. Tziomalos, K. (2014). Lipid-lowering agents in the management of nonalcoholic fatty liver disease. *World J Hepatol*, 6(10), 738-744. <https://doi.org/10.4254/wjh.v6.i10.738>
43. Lewington, S., Whitlock, G., & Clarke, R. (2007). Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective

studies with 55,000 vascular deaths. *Lancet*, 370, 1829–1839. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61778-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61778-4)

44. Baigent, C., Blackwell, L., & Emberson, J. (2010). Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet*, 376, 1670–1681. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61350-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61350-5)

45. Reiner, Z., Catapano, A., & De Backer, G. (2011). ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J.*, 32, 1769–1818. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr158>

46. Tikkanen, M., Fayyad, R., & Faergeman, O. (2013). Effect of intensive lipid lowering with atorvastatin on cardiovascular outcomes in coronary heart disease patients with mild-to-moderate baseline elevations in alanine aminotransferase levels. *Int J Cardiol*, 168, 3846–3852. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.06.024>

47. Singh, S., Singh, P., & Singh, A. (2013). Statins are associated with a reduced risk of hepatocellular cancer: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*, 144, 323–332. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.10.005>

48. Tsan, Y., Lee, C., & Ho, W. (2013). Statins and the risk of hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis C virus infection. *J Clin Oncol.*, 31, 1514–1521. <https://doi.org/10.1200/JCO.2012.44.6831>

49. Mikhailidis, D., Sibbring, G., & Ballantyne, C. (2007). Meta-analysis of the cholesterol-lowering effect of ezetimibe added to ongoing statin therapy. *Curr Med Res Opin*, 23, 2009–2026. <https://doi.org/10.1185/030079907x210507>

50. Enjoji, M., Machida, K., & Kohjima, M. (2010). NPC1L1 inhibitor ezetimibe is a reliable therapeutic agent for non-obese patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Lipids Health Dis.*, 9, 29. <https://doi.org/10.1186/1476-511X-9-29>

51. Yoneda, M., Fujita, K., & Nozaki, Y. (2010). Efficacy of ezetimibe for the treatment of non-alcoholic steatohepatitis: An open-label, pilot study. *Hepatol Res.*, 40, 566–573. <https://doi.org/10.1111/j.1872-034X.2010.00644.x>

52. Park, H., Shima, T., & Yamaguchi, K. (2011). Efficacy of long-term ezetimibe therapy in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *J Gastroenterol*, 46, 101–107. <https://doi.org/10.1007/s00535-010-0291-8>

53. Takeshita, Y., Takamura, T., & Honda, M. (2014). The effects of ezetimibe on non-alcoholic fatty liver disease and glucose metabolism: a randomised controlled trial. *Diabetologia*, 57, 878–890. <https://doi.org/10.1007/s00125-013-3149-9>

54. Fabbrini, E., Mohammed, B., & Korenblat, K. (2010). Effect of fenofibrate and niacin on intrahepatic triglyceride content, very low-density lipoprotein kinetics, and insulin action in obese subjects with nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Endocrinol Metab.*, 95, 2727–2735. <https://doi.org/10.1210/jc.2009-2622>

55. Athyros, V., Mikhailidis, D., & Didangelos, T. (2006). Effect of multifactorial treatment on non-alcoholic fatty liver disease in metabolic syndrome: a randomised study. *Curr Med Res Opin*, 22, 873–883. <https://doi.org/10.1185/030079906X104696>

56. Fernández-Miranda, C., Pérez-Carreras, M., & Colina, F. (2008). A pilot trial of fenofibrate for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Dig Liver Dis.*, 40, 200–205. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2007.10.002>

57. Ginsberg, H., Elam, M., & Lovato, L. (2010). Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med.*, 362, 1563–1574. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1001282>

58. Yokoyama, M., Origasa, H., & Matsuzaki, M. (2007). Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis. *Lancet*, 369, 1090–1098. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60527-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60527-3)

Работа поступила
в редакцию 23.12.2024 г.

Принята к публикации
30.12.2024 г.

Ссылка для цитирования:

Каршина О. О., Мохаммад Э. А., Инаркиев Р. А., Фазилова С. С., Ханкишиев А. С., Сабиров И. С. Метаболически ассоциированная стеатозная болезнь печени и возможности использования гипотензивных и гиполипидемических препаратов // Бюллетень науки и практики. 2025. Т. 11. №2. С. 188-204. <https://doi.org/10.33619/2414-2948/111/24>

Cite as (APA):

Karshina, O., Mohammad, E., Inarkiev, R., Fazilova, S., Khankishiev, A., & Sabirov, I. (2025). Metabolically Associated Steatotic Liver Disease and the Possibilities of Using Antihypertensive and Hypolipidemic Medications. *Bulletin of Science and Practice*, 11(2), 188-204. (in Russian). <https://doi.org/10.33619/2414-2948/111/24>