

LEPTIN, GHRELIN AND NAFLD: NEW APPROACHES TO OBESITY TREATMENT

Mirzaeva A. X.

Alfraganus University, Uzbekistan, Tashkent

Abstract

Circulating leptin levels correlate with high lipid levels in obesity, suggesting that human obesity is associated with leptin insensitivity. Leptin resistance in diet-induced obesity highlights that environmental factors can modulate leptin sensitivity. It is proposed that ghrelin and leptin act through the hypothalamic-pituitary axis as a metabolic switch. In this article, serum leptin, ghrelin levels were determined in patients with NASH to determine whether there is an association between leptin, ghrelin levels and the severity of liver steatosis or fibrosis.

Keywords: Leptin; leptin resistance, leptin-associated diseases, ghrelin, NAFLD, metabolic syndrome, obesity.

INTRODUCTION

ЛЕПТИН, ГРЕЛИН И НАЖБП: НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ОЖИРЕНИЯ

Мирзаева А.Х.

Alfraganus University

Уровни циркулирующего лептина коррелируют с высоким уровнем липидов при ожирении, что позволяет предположить, что ожирение у человека связано с нечувствительностью к лептину. Резистентность к лептину при ожирении, вызванном диетой, подчеркивает, что факторы окружающей среды могут модулировать чувствительность к лептину. Предполагается, что грелин и лептин действуют через гипоталамо-гипофизарную ось как метаболический переключатель. В этой статье было определено уровни лептина, грелина в сыворотке у пациентов с НАСГ, чтобы определить, существует ли связь между уровнями лептина, грелина и тяжестью стеатоза или фиброза печени.

Ключевые слова: лептин, лептинорезистентность, лептин-ассоциированные заболевания, грелин, НАЖБП, метаболический синдром, ожирения.

LEPTIN, GRELIN VA NAFLD: SEMIZLIKNI DAVOLASHDA YANGI YONDASHUVLAR

Mirzayeva A.X.

Alfraganus University

Leptin darajalari semizlikdagi yuqori lipid darajalari bilan bog'liq bo'lib, leptinga sezgirlikni pasayishi bilan bog'liqligini ko'rsatadi. Parhez yordamida chaqirilgan semizlikda leptin rezistentligi atrof-muhit omillari ta'sirida leptin sezuvchanligini modulyatsiya qilishi





mumkinligini ko'rsatadi. Grelin va leptin gipotalamus-gipofiz o'qi orqali metabolik boshqariladi. Ushbu maqolada leptin, grelin darajalari va jigar steatozi yoki fibrozi o'rtasida bog'liqlik mavjudligini aniqlash maqsadida alkogolsiz jigar yog'li gepatozi bilan og'rigan bemorlar qonida leptin, grelin darajalari aniqlandi.

Kalit so'zlar: leptin; leptin rezistentligi, leptin bilan bog'liq kasalliklar, grelin, AJYG (alkogolsiz jigar yog'li gepatozi), metabolik sindrom, semizlik.

Актуальность

Ожирение, определяемое как чрезмерное накопление жира в организме, является модифицируемым фактором риска для нескольких основных причин смертности во всем мире [1]. Это серьезная проблема со здоровьем, затрагивающая треть населения мира, а детское ожирение увеличилось с 4% до 18% за последние 40 лет [2]. Увеличение жира, хранящегося в жировой ткани, приводит к метаболическому дисбалансу повышенного липолиза адипоцитов, липогенеза de novo печени, секреции холестерина липопротеинов очень низкой плотности и потока свободных жирных кислот (СЖК), полученных из рациона [4]. Таким образом, ожирение связано с дислипидемией, повышенной секрецией гормонов, таких как лептин, и риском развития MASLD, ранее неалкогольной жировой болезни печени (NAFLD), определяемой как эктопическое накопление триглицеридов (ТГ) в виде липидных капель (ЛК) по крайней мере в 5% гепатоцитов [4,5]. Терминология MASLD приобретет силу в будущем, если она сможет определять прогрессирование фиброза печени, диабета 2 типа (T2D), хронической болезни почек и сердечно-сосудистых заболеваний [6,7,8,9,10]. Отныне НАЖБП будет называться MASLD, также заменяя терминологию, полученную из литературных исследований, чтобы уменьшить путаницу. Метаболический синдром является широко распространенным заболеванием, лечение которого на сегодняшний день не одобрено, несмотря на интенсивные исследования, проводимые исследователями и фармацевтической промышленностью. Лептин, грелин привлекает все большее внимание как возможные способствующие факторы и, следовательно, терапевтическая мишень при метаболических нарушениях, связанных с ожирением, включая НАЖБП, главным образом из-за его влияния на липидный и углеводный обмен. Большинство наблюдательных исследований на животных и людях показали более высокие концентрации лептина при НАЖБП, чем при не-НАЖБП, что означает, что уровень лептина может быть увеличен для противодействия стеатозу и воспалению печени [11]. Однако, хотя менделевские рандомизационные исследования показали, что вариации уровней лептина в пределах физиологического диапазона могут оказывать влияние на гиперлипидемию и, возможно, неалкогольный стеатогепатит, они также указывают на то, что лептина в физиологических концентрациях может не обратить вспять НАЖБП и не может быть излечен. способны контролировать ожирение и другие заболевания, что указывает на состояние резистентности или нечувствительности к лептину [12,13]. Лептин — это гормон, вырабатываемый адипоцитами, который способствует гомеостатической регуляции энергетического баланса и метаболизма через гуморальные и нервные пути. Лептин — это гормон против ожирения, который у грызунов



предотвращает «липотоксичность», ограничивая накопление триглицеридов, а также регулирует отложение матрикса (фиброз) во время заживления ран. Лептин действует на нейроны в определенных областях мозга, таких как гипоталамус, гиппокамп и ствол мозга, регулируя потребление пищи, термогенез, расход энергии и гомеостаз метаболизма глюкозы/липидов. Патологически повышенный уровень циркулирующего лептина является биомаркером резистентности к лептину, который часто встречается у людей с ожирением [14,15]. Лептинорезистентность определяется снижением чувствительности или сбоем реакции мозга на лептин, что свидетельствует о снижении способности лептина подавлять аппетит или увеличивать расход энергии, что вызывает повышенное потребление пищи и, в конечном итоге, приводит к избыточному весу, ожирению, сердечно-сосудистым заболеваниям, заболеваниям и другие нарушения обмена веществ. Резистентность к лептину является проблемой для клинического лечения или разработки лекарств от ожирения [17,18,19]. Неспособность лептина исправить стеатоз печени может заключаться в формировании состояния резистентности к этому гормону в периферических органах, возможно, из-за повышенной экспрессии супрессоров цитокиновой сигнализации 3 (SOCS3) в сочетании с дефицитом рецептора лептина (LEPR) [20]. Устойчивость к лептину в основном изучалась на животных моделях гипоталамического ARC [21]. В мышинных моделях недостаток лептина (мыши ob/ob) или его рецептора (мыши db/db) приводит к эктопическому накоплению жира, что приводит к увеличению липогенеза de novo и снижению окисления митохондриальных жирных кислот и прогрессированию MASLD [22,23]. Если заболевание прогрессирует, лептин может ухудшить процесс, действуя как воспалительный и фиброгенный фактор [24,25,26]. До недавнего времени новые данные указывали на новые механизмы резистентности к лептину. Здесь мы суммировали достижения и противоречия в области резистентности к лептину и связанных с ней заболеваний, чтобы лучше понять физиологию и патофизиологию лептина, а также новые стратегии лечения ожирения и метаболических нарушений [27]. Примечательно, что заместительная терапия рекомбинантным лептином эффективно устраняет стеатоз печени, хотя масса жировой ткани не восстанавливается [28,29]. Помимо гиполептинемии, также резистентность к лептину, состояние, обычно наблюдаемое при ожирении, по-видимому, является основным фактором накопления триглицеридов в печени и, следовательно, стеатоза [30]. Основным механизмом, объясняющий антистеатозный эффект действия лептина, четко не определен, но некоторые полагают, что заместительная терапия лептином улучшает стеатоз печени просто за счет облегчения гиперфагии [31,32]. Недавно эта точка зрения была оспорена доказательствами того, что лечение лептином улучшает содержание липидов в печени в основном независимо от снижения потребления калорий у пациентов с липодистрофией [33,34]. Если это так, то стимуляция экспорта печеночных ЛПОНП представляет собой потенциальный антистеатозный механизм действия лептина, который еще не был тщательно изучен. При легком стеатозе печень может в некоторой степени компенсировать избыточное энергоснабжение за счет ускорения экспорта печеночных ТГ, но секреция ЛПОНП выходит на плато с прогрессированием в НАЖБП, что говорит о том, что эндогенные сигналы, способствующие хранению липидов в печени, постепенно перевешивают сигналы, стимулирующие экспорт липидов в печени. Секреция ЛПОНП



может регулироваться мозгом и автономной нервной системой [35,36]. Недавно мы показали, что такой сигнал может быть вызван действием инсулина в мозге. Доставка инсулина непосредственно в центральную нервную систему (ЦНС) усиливает экспорт липидов в печени и защищает от НАЖБП, хотя это и противодействует прямому воздействию инсулина через рецепторы на гепатоцитах, что приводит к ингибированию секреции ЛПОНП в печени [37]. Соответственно, системная гиперинсулинемия и длительно действующие аналоги инсулина с печеночной специфичностью приводят к стеатозу печени. Эти результаты показывают, что дисбаланс в межорганных перекрестных помехах между мозгом и печенью может играть важную роль в задержке ТГ в печени и стеатозе, что приводит к развитию НАЖБП. Поскольку лептин в основном действует посредством сигнализации через специфические рецепторы, экспрессируемые в мозге [38] и поскольку замена лептина при липодистрофии противодействует стеатозу печени, мы предположили, что лептин, как и инсулин, может усиливать экспорт липидов из печени и защищать от НАЖБП через рецепторы, экспрессируемые в ЦНС [39]. Накапливающиеся данные подтверждают модель, согласно которой стимуляция путей, реагирующих на лептин и грелин, включая центральную систему меланокортина, в гипоталамусе способствует поддержанию массы тела. Грелин — это пептид мозга и кишечника, обладающий активностью, высвобождающей гормон роста и вызывающей аппетит. Он в основном секретируется желудком и действует как афферентный сигнал на гипоталамус и задний мозг. Грелин отрицательно коррелирует с весом, и у людей с ожирением уровень грелина ниже, чем у худых, что согласуется с компенсаторной, а не причинной ролью грелина в ожирении. Предполагается, что лептин/резистентность к лептину играет роль в развитии неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), поэтому мы исследовали корреляцию системы лептин со стеатозом печени (СП) [40].

Цель статьи

Критически обобщить экспериментальные и клинические данные о лептина, грелина при НАЖБП, попытаться подчеркнуть существующие знания и области неопределенности, а затем сосредоточиться на потенциальных терапевтических эффектах лептина, грелина и его аналогов при НАЖБП.

Материалы и методы

Эксперименты проводились на 240 белых крысах породы Вистар массой 160-200 г. Жировая болезнь печени моделируется диетой с высоким содержанием жиров. В ходе исследования животные были разделены на 4 группы: 1-я - интактные (здоровые), 2-я - крысы, получавшие высокожировую диету и названные моделью жирового гепатоза в течение 14, 18, 20 недель, 3-я - крысы, страдающие жировым гепатозом и получавшие лечение традиционным гепатопротектором Карсил, 4-я - крысы, получавшие лечение новым гепатопротектором производным производное госсипола по поводу жирового гепатоза в течение 30 дней. Проводили биохимический анализ крови для определения показателей синдрома гепатоцеллюлярной недостаточности.





Результаты

При изучении 14-дневных результатов по количеству триглицеридов его количество у интактных крыс составило $0,66 \pm 0,01$ ммоль/л, а при гепатозе не снизилось до $0,57 \pm 0,07$ ммоль/л, однако статистически значимой разницы между ними не было. В препарате производное госсипола количество ТГ составило $0,73 \pm 0,02$ ммоль/л по сравнению с интактной и контрольной группой, тогда как в препарате карсила их количество составило $0,56 \pm 0,01$ ммоль/л, что свидетельствует о гепатотоксическом действии. Показатели достигли статистических различий только по сравнению с интактной группой, по сравнению с гепатопатической группой различий не наблюдалось. На 28-е сутки эксперимента уровень ТГ в сыворотке крови у интактных животных составил $0,95 \pm 0,03$ ммоль/л, а у животных с гепатозом – $0,48 \pm 0,03$ ммоль/л, причем различия между ними были статистически значимыми ($r1 < 0,005$). В производном госсипола и препарате карсила значения ТГ составили $0,72 \pm 0,03$ и $0,67 \pm 0,01$ соответственно и увеличились со статистически значимыми отклонениями от контрольной группы ($r < 0,005$), но не снизились по сравнению с интактной группой крыс, достигая статистически значимых отличий ($r1 < 0,005$ для каждой группы).

При исследовании уровня ЛПВП в сыворотке крови крыс через 14 суток его уровень у интактных животных составил $0,93 \pm 0,05$ ммоль/л, а при гепатозе он был выше и составлял $1,3 \pm 0,10$ ммоль/л, причем разница между ними была статистически достоверной ($r < 0,05$). В случае производного госсипола этот показатель составил $0,85 \pm 0,05$ ммоль/л, что достоверно не снижалось по сравнению с контролем ($r < 0,05$) и было близко к показателям интактных животных. Концентрация препарата Карсил составила $1,67 \pm 0,16$ ммоль/л, при этом статистически значимая разница наблюдалась между контрольной и интактной группами животных, а также только с интактной группой животных ($r < 0,01$). При 28-дневном наблюдении значения ЛПВП в гепатозе составили $0,92 \pm 0,04$ ммоль/л, что статистически значимо ($r < 0,005$) по сравнению с интактными животными ($1,59 \pm 0,11$). У крыс, которым вводили экстракт производное госсипола, эффект был аналогичен эффекту у контрольных животных и статистически значимо увеличивался ($r < 0,005$). Хотя в группе, получавшей препарат Карсил, наблюдалось увеличение числа контролей, оно не было статистически значимым и лишь уменьшилось по сравнению с интактной группой, что привело к достоверной разнице ($r < 0,05$).

При исследовании уровня ЛПНП в сыворотке крови подопытных крыс через 14 дней у интактных животных он составил $1,07 \pm 0,05$ ммоль/л, а при гепатозе — $2,14 \pm 0,04$ ммоль/л, при их сравнении наблюдалась статистически значимая разница. Количество в группе производное госсипола составило $1,75 \pm 0,14$ ммоль/л и было значительно выше, чем у нелеченых животных ($r < 0,05$); Гепатотоксичность незначительна ($r < 0,01$). Аналогичный результат наблюдался у препарата сравнения Карсил ($1,94 \pm 0,07$ ммоль/л) (при сравнении $p < 0,05$; $p < 0,005$).

1-таблица

Влияние производного производное госсипола на биохимические показатели функции печени у крыс с моделью жирового гепатоза, ($M \pm m$; $n=10$)

Группы	интакт	гепатоз
Показатели		
До лечения		
Триглицерид, ммоль/л	0,0578 $\pm$ 0,001	0,084 $\pm$ 0,001
ЛПВП, ммоль/л	0,0255 $\pm$ 0,001	0,011 $\pm$ 0,001
ЛПНП, ммоль/л	0,038 $\pm$ 0,002	0,071 $\pm$ 0,002

2-таблица

Влияние производного производное госсипола и карсила на биохимические показатели функции печени у крыс с моделью жирового гепатоза, ($M \pm m$; $n=10$)

Группы	интакт	гепатоз	Производное госсипола	Карсил
Показатели				
После 14 дней лечения				
Триглицерид, ммоль/л	0,058 $\pm$ 0,001	0,09 $\pm$ 0,003	0,073 $\pm$ 0,02 [#]	0,09 $\pm$ 0,01 ^{###}
ЛПВП, ммоль/л	0,025 $\pm$ 0,001	0,009 $\pm$ 0,001	0,02 $\pm$ 0,05*	0,01 $\pm$ 0,16 ^{##}
ЛПНП, ммоль/л	0,037 $\pm$ 0,002	0,187 $\pm$ 0,002	0,136 $\pm$ 0,19*, ^{##}	0,178 $\pm$ 0,02*, ^{###}
Кэф.атерогенности %	1,48	20	6,8	17,8
После 28 дней лечения				
Триглицерид, ммоль/л	0,059 $\pm$ 0,001	0,114 $\pm$ 0,02 ^{###}	0,06 $\pm$ 0,01 ^{***,###}	0,178 $\pm$ 0,08 ^{***,###}
ЛПВП, ммоль/л	0,0255 $\pm$ 0,011	0,0126 $\pm$ 0,03 ^{###}	0,0252 $\pm$ 0,01 ^{***}	0,016 $\pm$ 0,003 [#]
ЛПНП, ммоль/л	0,037 $\pm$ 0,13	0,267 $\pm$ 0,1	0,04 $\pm$ 0,03*, ^{###}	0,0506 $\pm$ 0,06*,
Кэф.атерогенности %	1,48	21,2	1,6	3,16

Примечание. * $r < 0,05$, ** $r < 0,01$, *** $r < 0,005$ статистически значимые различия по сравнению с контрольной группой; # $r < 0,05$, ## $r < 0,01$; ### $r < 0,005$ статистически значимые различия по сравнению с интактной группой

При изучении результатов гормонов у крыс до лечения количеству лептина его количество у интактных крыс составило 6,7795 $\pm$ 0,01 нг/мл, а при гепатозе увеличилось до 27,4145 $\pm$ 0,01 нг/мл, 14-дневных результатов по количеству лептина его количество у интактных крыс составило 6,7796 $\pm$ 0,01 нг/мл, а при гепатозе увеличилось до 45,4255 $\pm$ 0,03 нг/мл, однако статистически значимой разницы между ними не было. В препарате производное госсипола количество лептин составило 30,855 $\pm$ 0,02 нг/мл по сравнению с интактной и контрольной группой, тогда как в препарате карсила их количество составило 37,965 $\pm$ 0,01 нг/мл. Показатели достигли статистических различий только по сравнению с интактной группой, по сравнению с гепатопатической группой различий не наблюдалось. На 28-е сутки эксперимента уровень лептин в сыворотке крови у интактных животных составил 6,77975 $\pm$ 0,01 нг/мл, а у животных с гепатозом – 66,595 $\pm$ 0,02 нг/мл, причем различия между ними были статистически значимыми ($r_1 < 0,005$). В производном производное госсипола и

препарате карсила значения лептин составили $12,97 \pm 0,01$ и $28,35 \pm 0,08$ соответственно и увеличились со статистически значимыми отличиями от контрольной группы ($r < 0,005$), но не снизились по сравнению с интактной группой крыс, достигая статистически значимых отличий ($r_1 < 0,005$ для каждой группы).

При исследовании результатов гормонов у крыс до лечения количеству лептина его количество у интактных крыс составило $19,9519 \pm 0,001$ пг/мл, а при гепатозе понизилось до $1,03975 \pm 0,001$ пг/мл, уровня грелина в сыворотке крови крыс через 14 суток его уровень у интактных животных составил $19,9519 \pm 0,001$ пг/мл, а при гепатозе он был ниже и составлял $0,6967 \pm 0,001$ пг/мл, причем разница между ними была статистически достоверной ($r < 0,05$). В случае производное госсипола этот показатель составил $2,9825 \pm 0,05$ пг/мл, что достоверно не снижалось по сравнению с контролем ($r < 0,05$) и было близко к показателям интактных животных. Концентрация препарата Карсил составила $2,6565 \pm 0,16$ пг/мл, при этом статистически значимая разница наблюдалась между контрольной и интактной группами животных, а также только с интактной группой животных ($r < 0,01$). При 28-дневном наблюдении значения грелин в гепатозе составили $0,3982 \pm 0,03$ пг/мл, что статистически значимо ($r < 0,005$) по сравнению с интактными животными ($19,9519 \pm 0,11$). У крыс, которым вводили экстракт производное госсипола, эффект грелина был аналогичен ($6,57 \pm 0,01$ пг/мл) эффекту у контрольных животных и статистически значимо увеличивался ($r < 0,005$). Хотя в группе, получавшей препарат Карсил ($4,294 \pm 0,003$ пг/мл), наблюдалось увеличение числа контролей, оно не было статистически значимым и лишь уменьшилось по сравнению с интактной группой, что привело к достоверной разнице ($r < 0,05$).

3-таблица

Влияние производного производное госсипола на гормоны у крыс с моделью жирового гепатоза, ($M \pm m$; $n=10$)

Группы	интакт	гепатоз
Показатели		
До лечения		
лептин, нг/мл	$6,7795 \pm 0,001$	$27,4145 \pm 0,001$
грелин, пг/мл	$19,9515 \pm 0,001$	$1,03975 \pm 0,001$

4-таблица

Влияние производного производное госсипола и карсила на гормоны у крыс с моделью жирового гепатоза, ($M \pm m$; $n=10$)

Группы	интакт	гепатоз	Производное	Карсил
Показатели			Производное	
			госсипола	
После 14 дней лечения				
лептин, нг/мл	$6,7796 \pm 0,001$	$45,4255 \pm 0,003$	$30,855 \pm 0,02^{\#}$	$37,965 \pm 0,01^{###}$
грелин, пг/мл	$19,9517 \pm 0,001$	$0,6967 \pm 0,001$	$2,9825 \pm 0,05^*$	$2,6565 \pm 0,16^{##}$
После 28 дней лечения				
лептин, нг/мл	$6,7797 \pm 0,001$	$66,595 \pm 0,02^{###}$	$12,97 \pm 0,01^{***, ###}$	$28,35 \pm 0,08^{***, ###}$
грелин, пг/мл	$19,9519 \pm 0,001$	$0,3982 \pm 0,03^{###}$	$6,57 \pm 0,01^{***}$	$4,294 \pm 0,003^{\#}$



Примечание. * $r < 0,05$, ** $r < 0,01$, *** $r < 0,005$ статистически значимые различия по сравнению с контрольной группой; # $r < 0,05$, ## $r < 0,01$; ### $r < 0,005$ статистически значимые различия по сравнению с интактной группой

Заключение

Таким образом, при анализе результатов эксперимента по показателям ТГ к 28-м суткам исследуемые препараты производное производное госсипола и карсил снизились относительно контроля со статистически значимой разницей. По показателям ЛПВП производное производное госсипола достигло статистически значимых отличий от контроля на 14 и 28 сутки эксперимента, показав результаты, близкие к таковым у интактных животных. Хотя показатели ЛПНП были выше в исследуемых образцах по сравнению с группой интактных животных, они снижали его количественные показатели, имея статистически значимые отличия от контроля. Уровни триглицеридов и ЛПНП были выше в группе с гепатозом. Из полученных результатов следует вывод о том, что производное производное госсипола и сравнительный препарат Карсил оказывают определенное положительное влияние на показатели липидов сыворотки крови крыс с жировым гепатозом, причем эффективность производного производное госсипола и Карсила выше, чем у препарата Карсил.

При анализе результатов эксперимента по показателям грелина и лептина у интактных и группах гепатоза, в группе гепатоза уровень лептина выше в сравнении с интактной группой, показатели грелина ниже чем интактной группе. По показателям грелина и лептина производное производное госсипола достигло статистически значимых отличий от контроля на 14 и 28 сутки эксперимента, показав результаты, близкие к таковым у интактных животных. Хотя показатели ЛПНП были выше в исследуемых образцах по сравнению с группой интактных животных, они снижали его количественные показатели, имея статистически значимые отличия от контроля. Уровни триглицеридов и ЛПНП были выше в группе с гепатозом. Из полученных результатов следует вывод о том, что производное производное госсипола и сравнительный препарат Карсил оказывают определенное положительное влияние на показатели липидов сыворотки крови, а также повышая уровень грелина и снижая уровень лептина снижает риск развития отложения жиров, ожирения крыс с жировым гепатозом, причем эффективность производного производное госсипола и Карсила выше, чем у препарата Карсил.

Сердечно-сосудистые и метаболические заболевания, взаимодействуют на патофизиологическом уровне, что приводит к клиническому совпадению, проявляющемуся в более широком кардио-метаболическом (СКМ) синдроме. Эти три области здоровья демонстрируют общие базовые механизмы, активация которых инициирует пагубный цикл, увековечивая процессы болезни и увеличивая заболеваемость и смертность. Сложное взаимодействие сердечно-сосудистых, и метаболических заболеваний подчеркивает необходимость дальнейших исследований. Пересечение различных аспектов сердечно-сосудистых заболеваний, ожирения метаболический (СКМ) синдром подчеркивает важность целостного подхода к пониманию и лечению этих взаимосвязанных состояний здоровья. Так как, применения нового гепатопротектора производное производное





госпиопола значительно снижал атерогенный индекс и уровень лептина, повышая уровень грелина тем самым понижал риск атеросклероза сосудов, что является патогенетическим механизмом развития НАЖБП, ожирения и их осложнений.

Литературы

1. World Obesity Federation World Obesity Atlas. 2023. [(accessed on 27 March 2024)]. Available online: <https://data.worldobesity.org/publications/?cat=19>.
2. García del Real S. Influencia de la Enfermera Escolar en la Obesidad Infantil. NPunto. 2019;2:25–43. [Google Scholar]
3. Gobierno de México. [(accessed on 24 March 2024)]. Available online: <https://www.gob.mx/issste/articulos/obesidad-infantil#:~:text=M%C3%A9xico>.
4. Parlati L., Régnier M., Guillou H., Postic C. New Targets for NAFLD. JHEP Rep. 2021;3:100346. doi: 10.1016/j.jhepr.2021.100346. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
5. Hackl M.T., Fürsinn C., Schuh C.M., Krssak M., Carli F., Guerra S., Freudenthaler A., Baumgartner-Parzer S., Helbich T.H., Luger A., et al. Brain Leptin Reduces Liver Lipids by Increasing Hepatic Triglyceride Secretion and Lowering Lipogenesis. Nat. Commun. 2019;10:2717. doi: 10.1038/s41467-019-10684-1. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
6. Jiménez-Cortegana C., García-Galey A., Tami M., del Pino P., Carmona I., López S., Alba G., Sánchez-Margalet V. Role of Leptin in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. Biomedicines. 2021;9:762. doi: 10.3390/biomedicines9070762. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
7. Rinella M.E., Lazarus J.V., Ratziu V., Francque S.M., Sanyal A.J., Kanwal F., Romero D., Abdelmalek M.F., Anstee Q.M., Arab J.P., et al. A Multisociety Delphi Consensus Statement on New Fatty Liver Disease Nomenclature. Hepatology. 2023;78:1966–1986. doi: 10.1097/HEP.0000000000000520. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
8. Pan Z., Derbala M., Al Naamani K., Ghazinian H., Fan J.G., Eslam M. MAFLD criteria are better than MASLD criteria at predicting the risk of chronic kidney disease. Ann. Hepatol. 2024;29:101512. doi: 10.1016/j.aohep.2024.101512. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]
9. Tang S.Y., Tan J.S., Pang X.Z., Lee G.H. Metabolic dysfunction associated fatty liver disease: The new nomenclature and its impact. World J. Gastroenterol. 2023;29:549–560. doi: 10.3748/wjg.v29.i3.549. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
10. Moon J.H., Jeong S., Jang H., Koo B.K., Kim W. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease increases the risk of incident cardiovascular disease: A nationwide cohort study. eClinicalMedicine. 2023;65:102292. doi: 10.1016/j.eclinm.2023.102292. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

