



# передовая статья

leading article



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-223-3-5-13>

## Жировая болезнь печени: гетерогенный фенотип

Халаште А.А.<sup>1</sup>, Лялюкова Е.А.<sup>2</sup>, Жачемук С.К.<sup>1</sup>, Гончаров Я.А.<sup>1</sup>, Рахманова С.И.<sup>1</sup>, Жернакова Г.Н.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Майкопский государственный медицинский университет, медицинский институт», (ул. Первомайская, д. 191, г. Майкоп, Республика Адыгея, 385000, Россия)

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России», (ул. Ленина, 12, Омск, Омская область, г. 644099, Россия)

**Для цитирования:** Халаште А. А., Лялюкова Е. А., Жачемук С. К., Гончаров Я. А., Рахманова С. И., Жернакова Г. Н. Жировая болезнь печени: гетерогенный фенотип. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024;223(3): 5–13. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-223-3-5-13

Халаште Айдамиркан Аскерович, преподаватель кафедры госпитальной терапии и последипломного образования

Жачемук Сусанна Казбековна, доцент кафедры госпитальной терапии и последипломного образования

Гончаров Ярослав Александрович, студент 6 курса лечебного факультета

Рахманова Светлана Игоревна, студент 6 курса лечебного факультета

Лялюкова Елена Александровна, д.м.н., профессор кафедры внутренних болезней и семейной медицины ДПО

Жернакова Галина Николаевна, к.м.н., доцент кафедры общей гигиены, гигиены детей и подростков

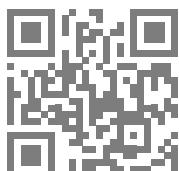
## Резюме

**Актуальность.** Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) занимает лидирующее место среди причин диффузных заболеваний печени, причем как в России, так и мире, при этом отмечается устойчивая тенденция к росту заболеваемости, особенно в когорте больных с метаболическими факторами риска.

**Цель исследования:** оценить частоту выявляемости жировой болезни печени, ассоциированной с метаболическими синдромами в Республике Адыгея, уточнить особенности фенотипов болезни в различных возрастных группах.

**Материалы и методы.** На I этапе обследовано 412 больных, обратившихся в амбулаторно-поликлинические учреждения терапевтического профиля в возрасте 18–89 лет (45,4% мужчин, 54,6% женщин). Средний возраст пациентов составлял  $57,0 \pm 15,1$  лет. На II этапе исследование продолжили больные, у которых выставлен диагноз НАЖБП. Критерии включения в исследование: возраст 18 лет и старше; наличие жировой болезни печени, ассоциированной с метаболическими состояниями. Исследование продолжили 191 пациент с диагнозом метаболически ассоциированная жировая болезнь печени (МАЖБП) (42,4% мужчин, 57,6% женщин). Средний возраст пациентов составлял  $60,0 \pm 12,4$  лет. Критерии не включения в исследование: острые воспалительные заболевания или обострение хронических заболеваний на период исследования, наличие вирусных гепатитов, алкогольной болезни печени, аутоиммунных заболеваний печени, беременность, лактация, прием лекарственных препаратов, наркотических препаратов. Диагноз жировой болезни печени выставлялся в соответствии с рекомендациями Научного общества гастроэнтерологов России (2021), Российской гастроэнтерологической ассоциации (2022). Диагноз жировой болезни печени, ассоциированной с метаболическими состояниями основывался на визуализирующих доказательствах накопления жира в печени (наличие стеатоза) по данным ультрасонографии, сопровождаемых одним из следующих критериев: избыточная масса тела или ожирение, сахарный диабет 2 типа и/или признаки метаболических изменений, определяемые как наличие по крайней мере двух из следующих признаков: Mc 1 — ОТ  $\geq 102$  см у мужчин и  $\geq 88$  см у женщин; Mc2 — ИМТ  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup>; Mc3 — преддиабет (нарушение гликемии натощак), индекс HOMA-IR (оценка модели гомеостаза для оценки резистентности к инсулину)  $\geq 2,5$ ; Mc4 — наличие сахарного диабета 2 типа (СД-2 типа); Mc5 — уровень АД  $\geq 130/85$  мм рт.ст. или пациент получал специфическое фармакологическое лечение; Mc 6 (СРБ  $> 2$  мг/л); Mc7 — наличие дислипидемии или пациент получал специфическое фармакологическое лечение. Пациенты были распределены по возрастным группам: 18–44 лет — молодой возраст (I группа); 45–59 лет — средний возраст (II группа); 60–74 года — пожилой возраст (III группа);

EDN: DCLFGK



75–89 лет – старческий возраст (IV группа). Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Майкопский государственный технологический университет, медицинский институт».

**Результаты.** Частота выявления жировой болезни печени, ассоциированной с метаболическими синдромами в республике Адыгея, по данным диспансеризации населения, составила — 46,4% (n=191). Из 191 пациентов с признаками стеатоза, по данным ультрасонографии, у каждого четвертого (25,1%; n= 48) регистрировалось отклонение печеночных проб от референсных значений (лабораторные признаки стеатогепатита). На одного пациента в возрастной группе 18–44 лет приходилось, в среднем  $4,6 \pm 1,0$  синдрома. В возрастной группе 45–59 лет —  $4,7 \pm 1,1$ , в возрастной группе 60–74 лет —  $5,0 \pm 0,9$ , в возрастной группе 75–89 лет —  $4,8 \pm 1,0$  синдрома, без статистических различий между группами. В возрасте 18–44 лет наибольший удельный вес составили нарушения липидного обмена (77,8%) и нарушения толерантности к глюкозе, HOMA-IR  $>2,5$  (38,9%). В возрасте 45–59 лет и 60–74 лет наибольший удельный вес — СД 2 типа (80,3 и 98,9% соответственно) и АГ (83,6 и 91,6%). В возрасте 75–89 лет наибольший удельный вес СД 2 типа (100%) и высокого уровня СРБ (58,8%) (системного воспаления), а также хронической болезни почек (100%). Выявленные ассоциации позволяют говорить о наличии определенных возрастных фенотипах заболевания, необходимом объеме профилактических мероприятий и таргетной терапии.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Fatty liver disease: heterogeneous phenotype

A. A. Khalashte<sup>1</sup>, E. A. Lyalyukova<sup>2</sup>, S. K. Zhachemuk<sup>1</sup>, Ya. A. Goncharov<sup>1</sup>, S. I. Rakhmanova<sup>1</sup>, G. N. Zhernakova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Maykop State Technological University, (191, Pervomayskaya str., Maykop, 385000, Russia)

<sup>2</sup> Omsk State Medical University, (12, st. Lenina, Omsk, 644099, Russia)

**For citation:** Khalashte A. A., Lyalyukova E. A., Zhachemuk S. K., Goncharov Ya. A., Rakhmanova S. I., Zhernakova G. N. Fatty liver disease: heterogeneous phenotype. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024;223(3): 5–13. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-223-3-5-13

**Aidamirkan A. Halashte**, Lecturer at the Department of Hospital Therapy and Postgraduate Education; ORCID: 0009-0008-2493-6328  
**Susanna K. Zhachemuk**, Associate Professor of the Department of Hospital Therapy and Postgraduate Education;

ORCID: 0009-0006-2011-4832

**Yaroslav A. Goncharov**, 6th year student of the Faculty of Medicine; ORCID: 0009-0008-3321-0457

**Svetlana I. Rakhmanova**, 6th year student of the Faculty of Medicine

**Elena A. Lyalyukova**, MD, PhD, DSc (Medicine), Professor of the Department of Internal Diseases and Family Medicine DPO;  
ORCID: 0000-0003-4878-0838

**Galina N. Zhernakova**, PhD, Associate Professor of the Department of General Hygiene, Hygiene of Children and Adolescents;  
ORCID: 0000-0002-9802-0805

## Summary

**Relevance.** Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) holds a leading position among the causes of diffuse liver diseases, both in Russia and globally. Moreover, there is a persistent trend of increasing prevalence, especially among patients with metabolic risk factors.

**The Purpose of the Study:** To assess the frequency of detecting fatty liver disease associated with metabolic syndromes in the Republic of Adygea and elucidate the characteristics of disease phenotypes across different age groups.

**Materials and methods.** At stage I, 412 patients aged 18–89 years (45.4% male, 54.6% female) who visited outpatient clinics of therapeutic profile were examined. The average age of the patients was  $57.0 \pm 15.1$  years. At stage II, the study was continued with patients diagnosed with NAFLD. Inclusion criteria for the study were: age 18 years and older, presence of fatty liver disease associated with metabolic conditions. The study continued with 191 patients diagnosed with metabolic associated fatty liver disease (MAFLD) (42.4% male, 57.6% female). The average age of the patients was  $60.0 \pm 12.4$  years. Exclusion criteria from the study were: acute inflammatory diseases or exacerbation of chronic diseases during the study period, presence of viral hepatitis, alcoholic liver disease, autoimmune liver diseases, pregnancy, lactation, and use of medications or narcotics. The diagnosis of fatty liver disease was established in accordance with the recommendations of the Scientific Society of Gastroenterologists of Russia (2021) and the Russian Gastroenterological Association (2022). The diagnosis of metabolic-associated fatty liver disease (MAFLD) was based on visual evidence of hepatic fat accumulation (steatosis) obtained through ultrasonography, accompanied by one of the following criteria: excess body weight or obesity, type 2 diabetes mellitus, and/or signs of metabolic changes,

defined as the presence of at least two of the following criteria: MS1 — waist circumference (WC)  $\geq 102$  cm in men and  $\geq 88$  cm in women; MS2 — body mass index (BMI)  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>; MS3 — prediabetes (impaired fasting glycemia), homeostatic model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) index  $\geq 2.5$ ; MS4 — presence of type 2 diabetes mellitus (T2DM); MS5 — blood pressure  $\geq 130/85$  mmHg or the patient receiving specific pharmacological treatment; MS6 (serum C-reactive protein  $>2$  mg/L); MS7 — presence of dyslipidemia or the patient receiving specific pharmacological treatment. Patients were divided into age groups as follows: 18–44 years — young age (Group I); 45–59 years — middle age (Group II); 60–74 years — elderly age (Group III); 75–89 years — old age (Group IV). The study was approved by the Ethics Committee of the Federal State Budgetary Educational Institution "Maykop State Technological University, Medical Institute".

**Results.** The frequency of detection of fatty liver disease associated with metabolic syndromes in the Republic of Adygea, according to population screening data, was 46.4% (n=191). Out of 191 patients with ultrasound-detected evidence of steatosis, one in every fourth patient (25.1%, n=48) had deviations in liver test parameters from the reference values (laboratory signs of steatohepatitis). There were an average of  $4.6 \pm 1.0$  syndromes per patient in the age group 18–44 years. In the age group of 45–59 years, the average was  $4.7 \pm 1.1$  syndromes, in the age group of 60–74 years, it was  $5.0 \pm 0.9$ , and in the age group of 75–89 years, it was  $4.8 \pm 1.0$  syndromes, without statistical differences between the groups. In the age group of 18–44 years, the highest proportion was represented by lipid metabolism disorders (77.8%) and impaired glucose tolerance, HOMA-IR  $>2.5$  (38.9%). In the age groups of 45–59 years and 60–74 years, the highest proportion was represented by type 2 diabetes mellitus (80.3% and 98.9%, respectively) and arterial hypertension (83.6% and 91.6%, respectively). In the age group of 75–89 years, the highest proportion was represented by type 2 diabetes mellitus (100%), elevated levels of serum C-reactive protein (58.8%) (indicating systemic inflammation), and chronic kidney disease (100%). The identified associations suggest the presence of specific age-related disease phenotypes, necessitating an appropriate volume of preventive measures and targeted therapy.

**Keywords:** obesity, metabolic associated fatty liver disease, non-alcoholic fatty liver disease, metabolic syndromes, chronic kidney disease, Republic of Adygea

**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interest.

## Актуальность

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) занимает лидирующее место среди причин диффузных заболеваний печени, причем как в России, так и мире, при этом, отмечается устойчивая тенденция к росту заболеваемости во всех странах [1]. В настоящее время НАЖБП определяется как хроническое метаболическое заболевание печени, связанное с инсулинерезистентностью, ожирением, диследиремией, нарушениями углеводного обмена, которое развивается у пациентов, не злоупотребляющих алкоголем, и является больше обобщающим термином, включающим основные формы заболевания: неалкогольный жировой гепатоз, стеатогепатит, исходами которых являются фиброз и цирроз. Морфологическими критериями заболевания является наличие стеатоза в более чем 5% гепатоцитов [2, 3, 4]. Современные данные о широком распространении метаболических синдромов (Mc) у больных НАЖБП привели к изменению дефиниции НАЖБП на жировую болезнь печени,

ассоцииированную с метаболизмом (дисфункцией) (*metabolic (dysfunction)- associated fatty liver disease – MAFLD=МАЖБП*). Учитывая, что термин НАЖБП продолжает использоваться в подавляющем большинстве случаев в медицинской литературе, данная терминология будет использоваться и в данной публикации при ссылках на опубликованные ранее литературные источники [2]. Согласно устоявшемуся мнению, функциональные печеночные пробы не могут рассматриваться как надежный критерий или предиктор прогрессирования жировой болезни печени (ЖБП), поэтому в исследовании нами сделан акцент на выявление метаболических синдромов, наличие которых в значительной степени определяет прогноз заболевания и жизни больного.

**Цель исследования:** оценить частоту выявляемости жировой болезни печени, ассоциированной с метаболическими синдромами в Республике Адыгея, уточнить особенности фенотипов болезни в различных возрастных группах.

## Материалы и методы исследования

На I этапе обследовано 412 больных, обратившихся в амбулаторно-поликлинические учреждения терапевтического профиля в возрасте 18–89 лет (45,4% мужчин, 54,6% женщин). Средний возраст пациентов составлял  $57,0 \pm 15,1$  лет.

На II этапе исследование продолжили больные (46,4%, n=191), у которых выявлен диагноз жировой болезни печени, ассоциированной с мета-

бolicкими синдромами (*metabolic – associated fatty liver disease – MAFLD*) (42,4% мужчин, 57,6% женщин). Средний возраст пациентов составлял  $60,0 \pm 12,4$  лет.

**Критерии включения в исследование:** возраст 18 лет и старше; наличие жировой болезни печени, ассоциированной с метаболическими состояниями.

**Критерии не включения в исследование:** острые воспалительные заболевания или обострение хронических заболеваний на период исследования, наличие вирусных гепатитов, алкогольной болезни печени, аутоиммунных заболеваний печени, беременность, лактация, прием лекарственных препаратов, наркотических препаратов.

**Диагноз жировой болезни печени** выставлялся в соответствии с рекомендациями Научного общества гастроэнтерологов России (2021) [3], Российской гастроэнтерологической ассоциации (2022) [4].

Диагноз жировой болезни печени, ассоциированной с метаболическими состояниями (в дальнейшем эта категория обозначена как больные с МАЖБП) основывался на визуализирующих доказательствах накопления жира в печени (наличие стеатоза) по данным ультрасонографии, сопровождаемых одним из следующих критериев: избыточная масса тела или ожирение, сахарный диабет 2 типа и/или признаки метаболических изменений, определяемые как наличие по крайней мере двух из следующих признаков: Mc1 – ОТ $\geq$ 102 см у мужчин и  $\geq$ 88 см у женщин; Mc2 – ИМТ  $\geq$ 25 кг/м кв; Mc3 – преддиабет (нарушение гликемии натощак), индекс HOMA-IR (оценка модели гомеостаза для оценки резистентности к инсулину)  $\geq$ 2,5; Mc4 – наличие сахарного диабета 2 типа (СД-2 типа); Mc5 – уровень АД  $\geq$ 130/85 мм рт.ст. или пациент получал специфическое фармакологическое лечение; Mc6 (СРБ  $>$ 2 мг/л); Mc7 – наличие дислипидемии или пациент получал специфическое фармакологическое лечение [2].

Оценивались показатели общеклинических исследований крови: тромбоциты, аланиновая

трансаминаза (АЛТ), аспартатовая трансаминаза (АСТ), билирубин, щелочная фосфатаза (ЩФ) и гамма-глютаминтранспептидаза (ГГТП), креатинин, показатели липидного спектра.

Рассчитывались показатели:

- Индекс стеатоза (St-index) разработан российскими учеными на основе данных исследования DIREG2. Для расчета величины индекса необходимы следующие данные о больном: возраст (кол-во полных лет), сахарный диабет 2 типа (СД 2) – есть (1)/нет, (0) соотношение талии (Т), см к росту (Р), см.

Расчетная формула:

$$Y \text{ (Индекс стеатоза или St-index)} = -3,5856 + 0,0141 \times \text{возраст} + 0,4711 \times \text{СД2} + 4,4373 \times T/P$$

В протокол включались пациенты с  $Y > 0,405$ , риск стеатоза высокий [3].

- Индекс стеатоза печени FLI (Fatty Liver Index). В исследование включались пациенты с показателями FLI – 60 и более [3].
- $\text{Fib-4.FIB-4} = \text{age} \times \text{AST} / \text{PLT} \times \sqrt{\text{ALT}}$ , где age – возраст в годах; PLT – количество тромбоцитов на  $10^9$ ; AST – уровень аспартатаминотрансферазы в ед/л; ALT – уровень аланинаминотрансферазы в ед/л [3].

Пациенты были распределены по возрастным группам: 18–44 лет – молодой возраст (I группа); 45–59 лет – средний возраст (II группа); 60–74 года – пожилой возраст (III группа); 75–89 лет – старческий возраст (IV группа).

Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО «Майкопский государственный технологический университет, медицинский институт».

Шеуказанных данных применены непараметрические методы статистики. Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Для сравнения независимых совокупностей использовался критерий Краскела-Уоллиса [5].

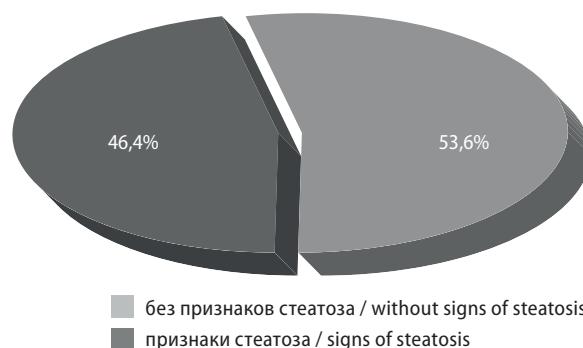
## Статистические методы

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с использованием критерия Шапиро-Уилка, распределение количественных признаков отличалось от Гауссова распределения. При статистической обработке вы-

Из 191 пациентов с признаками стеатоза по данным ультрасонографии, у каждого четвертого (25,1%; n=48) регистрировалось отклонение печечочных проб от референсных значений (лабораторные признаки стеатогепатита).

**Рисунок 1.** Частота выявления стеатоза по данным диспансеризации (n=412)

**Figure 1** Frequency of detecting steatosis based on population screening data (n=412).



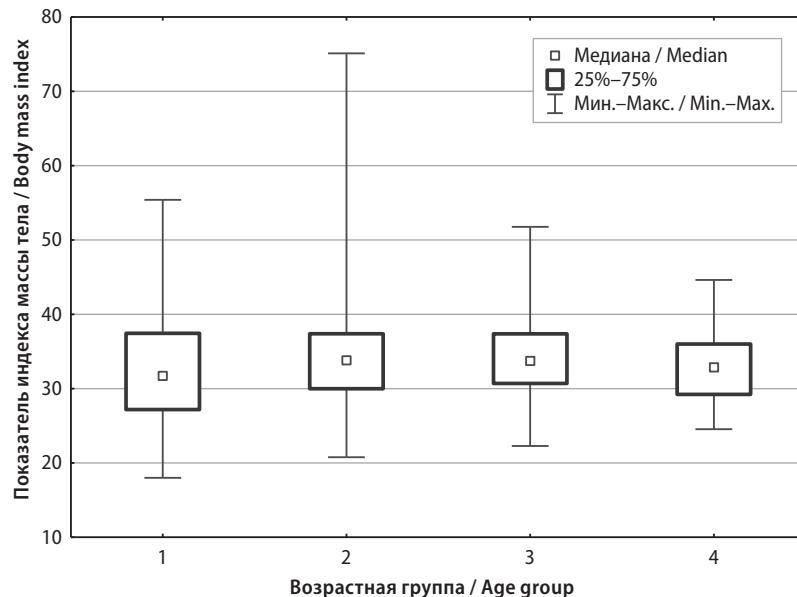
**Таблица 1** Распределение пациентов по возрастным группам

**Table 1** Distribution of patients by age groups

Группа	Количество пациентов	Удельный вес, %	Средний возраст, Mean ± Std.
Group	Number of patients	Specific gravity, %	Average age, Mean ± Std.
I	18	9,4	33,9 ± 9,3
II	61	31,9	53,1 ± 4,0
III	95	49,7	66,0 ± 4,3
IV	17	8,9	78,5 ± 4,2

**Рисунок 2.** Диаграмма диапазонов распределения показателей индекса массы тела у пациентов с жировой болезнью печени, ассоциированной с метаболическими состояниями, в разных возрастных подгруппах. Кр. Краскела-Уоллиса:  $H (3, N= 191) = 2,0, p = 0,575$ .

**Figure 2.** Chart of distribution ranges of body mass index in patients with fatty liver disease associated with metabolic conditions in different age subgroups. Kr. Kruskal-Wallis:  $H (3, N= 191) = 2,0, p = 0,575$ .



Далее пациентов ( $n=191$ ) распределили с учетом классификации возраста по ВОЗ.

Наибольшее число больных с жировой болезнью печени, у которых были выявлены метаболические синдромы, пришлось на возраст 60–74 лет – 49,7% ( $n=95$ ), больные среднего возраста (45–59 лет) составили 31,9% ( $n=61$ ); молодого возраста (18–44 лет) – 9,4% ( $n=18$ ); старческого (75–89 лет) – 8,9% ( $n=17$ ). Численность возрастных групп и средний возраст пациентов в группе представлены в табл. 1.

На одного пациента в I возрастной группе приходилось, в среднем  $4,6 \pm 1,0$  синдрома, во II возрастной группе –  $4,7 \pm 1,1$ , в III возрастной группе –  $5,0 \pm 0,9$ , в IV возрастной группе –  $4,8 \pm 1,0$  синдрома, статистических различий между группами не выявлено.

Различия выявлены в структуре метаболических синдромов. Частота регистрации отдельных метаболических синдромов ( $M_c$ ) у пациентов разного возраста с жировой болезнью печени представлена в табл. 3.

Во всех возрастных группах выявлена выявлена частота избыточной массы тела или абдоминального ожирения. Статистически значимых различий в группах I–IV по индексу массы тела, окружности талии в разных возрастных группах не выявлено (рис. 2, табл. 3).

В возрасте 18–44 лет в сравнении со всеми остальными группами наибольший удельный вес составили нарушения липидного обмена (77,8%) и нарушения толерантности к глюкозе, HOMA-IR > 2,5 (38,9%).

В возрасте 45–59 лет и 60–74 лет наибольший удельный вес СД 2 типа (80,3 и 98,9% соответственно) и АГ (83,6 и 91,6%).

В возрасте 75–89 лет наибольший удельный вес СД 2 типа (100%) и высокого уровня СРБ (58,8%).

Установлены статистически значимые различия в разных возрастных группах по частоте ХБП (табл. 4).

Если среди молодых данная патология составляла 27,8%, в старческом возрасте достигала 100% ( $p=0,000$ ).

## Обсуждение полученных результатов

Исследование показало, что у больных при проведении диспансеризации частота стеатоза составляет 46,4% ( $n=191$ ). Данный показатель выше, чем опубликованный ранее показатели. Различия, по видимому обусловлены несколькими факторами. Проведенное исследование не носило характер эпидемиологического. Исследование проводилось в рамках диспансеризации взрослого

населения, включая углубленную диспансеризацию II этапа.

По данным литературы жировая болезнь печени имеет различную распространенность в популяциях в зависимости от региона проживания и этапов медицинской помощи (диспансеризация, первичная медико-санитарная помощь, стационар), применяемых методов диагностики.

**Таблица 2.**  
Частота выявления метаболических факторов риска у больных НАЖБП с учетом возраста.  
**Table 2.**  
Frequency of detecting metabolic risk factors in patients with NAFLD considering age.

Метаболический фактор	Группа I (n=18)		Группа II (n=61)		Группа III (n=95)		Группа IV (n=17)		Статистически значимые различия между группами, p
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	
Mc 1	16	88,9	58	95,1	92	96,8	16	94,1	гр.1-2-0,220 гр.1-3-0,101 гр.1-4-0,328
Mc 2	16	88,9	58	95,1	90	94,7	16	94,1	гр.1-2-0,220 гр.1-3-0,227 гр.1-4-0,328
Mc 3	7	38,9	8	13,1	1	1,1	-	-	гр.1-2-0,007 гр.1-3-0,001
Mc 4	13	72,2	49	80,3	94	98,9	17	100	гр.1-3-0,000 гр.1-4-0,009 гр.2-3-0,000
Mc 5	12	66,7	51	83,6	87	91,6	14	82,4	гр.1-2-0,059 гр.1-3-0,002
Mc 6	4	22,2	21	34,4	49	51,6	10	58,8	гр.1-3-0,011 гр.1-4-0,014 гр.2-4-0,035
Mc 7	14	77,8	42	68,9	59	62,1	9	52,9	гр.1-4-0,060 гр.2-3-0,000
Metabolic factor	Group I		Group II		Group III		Group IV		Statistically significant differences between groups, p

**Примечание:**  
Mc1 – ОТ≥102 см у мужчин и ≥88 см у женщин; Mc2 – ИМТ ≥25 кг/м<sup>2</sup>; Mc3 – преддиабет (нарушение гликемии натощак), индекс HOMA-IR (оценка модели гомеостаза для оценки резистентности к инсулину) ≥2,5; Mc4 – наличие сахарного диабета 2 типа (СД-2 типа); Mc5 – уровень АД ≥130/85 мм рт.ст. или пациент получал специфическое фармакологическое лечение; Mc6 (СРБ >2 мг/l); Mc7 – наличие дислипидемии или пациент получал специфическое фармакологическое лечение.

**Note:**  
MS1 – WC ≥102 cm in men and ≥88 cm in women; MS2 – BMI ≥25 kg/m<sup>2</sup>; MS3 – prediabetes (impaired fasting glucose), homeostatic model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) index ≥2,5; MS4 – presence of type 2 diabetes mellitus (T2DM); MS5 – blood pressure ≥130/85 mmHg or the patient receiving specific pharmacological treatment; MS6 (serum C-reactive protein >2 mg/l); MS7 – presence of dyslipidemia or the patient receiving specific pharmacological treatment.

**Таблица 3.**  
Хроническая болезнь почек у больных НАЖБП с учетом возраста

**Table 3.**  
Chronic kidney disease in patients with NAFLD considering age

	Группа I (n=18)		Группа II (n=61)		Группа III (n=95)		Группа IV (n=17)		Статистически значимые различия между группами, p
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	
XБП	5	27,8	36	59,0	79	83,2	17	100	гр.1-2-0,010 гр.1-3-0,000 гр.1-4-0,000 гр.2-3-0,000 гр.2-4-0,000 гр.3-4-0,034
	Group I		Group II		Group III		Group IV		Statistically significant differences between groups, p

Так, исследования по изучению распространенности индекса FLI в зарубежных странах продемонстрировали, что показатель стеатоза печени варьирует от 20% в США и Германии до 33% во Франции [6]. Сравнение данных литературы показывает, что Россия относится к странам с высоким уровнем распространенности стеатоза печени (>30%). В эпидемиологическом исследовании ЭССЕРФ-2 распространенность стеатоза печени (FLI ≥60) составила 31,8%, в т.ч. у мужчин – 38,5% и женщин – 26,6% и значительно увеличивалась с возрастом, преобладая среди мужчин и сельских жителей [7]. По данным российского метаанализа [8],

общая распространенность НАЖБП у взрослых составила 27,562% (95% доверительный интервал – ДИ 19,056–36,979). В исследованиях, в которые включались пациенты до 2015 г., общая распространенность НАЖБП составила 22,409% (95% ДИ 11,550–35,615), тогда как в исследованиях, в которые были включены пациенты после 2015 г., она составила 35,874% (95% ДИ 28,094–44,046). При анализе только многоцентровых исследований общая распространенность НАЖБП составила 31,975% (95% ДИ 24,670–39,755) [8].

В голландской популяции (Dutch Nutrition, 2011–2013гг) распространенность жировой дистрофии

печени ( $FLI \geq 60$ ), составляла 21,5%. Высокий индекс FLI отмечался у мужчин, старшей возрастной категории, курящих и менее физически активных [9].

В Американской работе (NHANES 2017–2018гг) было продемонстрировано, что распространенность НАЖБП также была ниже у физически активных респондентов ( $\geq 600$  МЕТ мин/нед.) [10].

Различия в показателях обусловлены распространностью метаболических факторов в популяциях, образом жизни и генетическими факторами.

Диагностика заболевания проводилась на основании данных лучевых методов (трансабдоминального УЗИ) и расчетных стеатотических индексов.

Литературные данные показывают, что визуализирующие методы диагностики, в частности ультрасонография, имеет ограниченную чувствительность в диагностике НАЖБП. Стеатоз не выявляют, если он  $<20\%$  или у лиц с ИМТ $>40$ . Кроме того, УЗИ бесполезно для дифференциации простого стеатоза от стеатогепатита [11].

Однако, по литературным данным, ультразвуковое исследование остается визуализирующими исследованием первой линии, используемым в рутинной практике из-за его широкой доступности, низкой стоимости и безопасности [11].

Известно, что НАЖБП подразделяется на два гистологических типа: а) простой стеатоз, который включает пациентов со стеатозом печени с легким воспалением или без него; и б) $^o$ стеатогепатит, характеризующийся наличием воспаления и повреждения гепатоцитов (баллонирование) с сопутствующим фиброзом или без него [12].

В проведенном исследовании отклонения печеночных тестов регистрировались каждого четвертого (25, 1%) пациента.

Однако, по литературным данным, функциональные пробы печени не отражают в полной мере наличие воспаления (стеатогепатита) и не являются точным критерием для оценки тяжести заболевания и его прогрессирования [12].

В силу указанных причин, функциональные печеночные пробы не могут рассматриваться как надежный критерий или предиктор прогрессирования НАЖБП, поэтому в указанной работе мы сделали акцент на выявление метаболических факторов, так как именно НАЖБП тесно связана с составляющими метаболического синдрома, наличие которых в значительной степени определяет прогноз относительно заболевания и жизни больного.

Согласно консенсусу, признаки метаболических изменений, определяемые как наличие НАЖБП должны включать по крайней мере двух из следующих признаков [2]:

- окружность талии  $\geq 102$  см у мужчин и  $\geq 88$  см у женщин;
- артериальное давление  $\geq 130/85$  мм рт.ст. или пациент получал специфическое фармакологическое лечение;
- триглицериды плазмы  $\geq 150$  мг/дл ( $\geq 1,70$  ммоль/л) или пациент получал специфическое фармакологическое лечение;
- холестерин ЛПВП плазмы  $<40$  мг/дл ( $<1,0$  ммоль/л) для мужчин и  $<50$  мг/дл ( $<1,3$  ммоль/л) для

женщин или пациент получал специфическое фармакологическое лечение;

- преддиабет (гликемия натощак: 100–125 мг/дл [ $5,6$ – $6,9$  ммоль/л] или через 2 часа после теста на толерантность к глюкозе: 140–199 мг/дл [ $7,8$ – $11,0$  ммоль/л] или HbA1c: 5,7–6,4% [39 и 47 ммоль/моль]);
- НОМА-IR (оценка модели гомеостаза для оценки резистентности к инсулину)  $\geq 2,5$ ;
- высокочувствительный С-реактивный белок  $>2$  мг/л.

Данные об эпидемиологии метаболического синдрома в популяциях различаются от 12,5% до 31,4% во всем мире [13].

Рядом исследователей продемонстрирована высокая распространенность сердечно-сосудистых факторов риска в российской популяции больных НАЖБП, среди которых оказались дислипидемия (75,9% пациентов), артериальная гипертензия (69,9%) и гиперхолестеринемия (68,8%) [14].

В проведенном нами исследовании у больных в различных возрастных группах с различной частотой регистрировались метаболические расстройства. Спектр Mc у больных НАЖБП в различных возрастных группах различался.

При оценке сочетания метаболических факторов риска у больных НАЖБП установлено, что одного пациента в возрастной группе I приходилось, в среднем  $4,6 \pm 1,0$  синдрома. В возрастной группе 2–4,  $7 \pm 1,1$ , в возрастной группе 3–5,  $0 \pm 0,9$ , в возрастной группе 4–4,  $8 \pm 1,0$  синдрома, без статистических различий между группами.

Однако структура Mc в различных возрастных группах существенно различалась, что позволяет говорить о различных фенотипах заболевания в различные возрастные периоды.

При оценке структуры метаболических факторов риска выявлены статистически значимые различия по возрастным группам пациентов, за исключением факторов Mc1 и Mc2. Так, Mc3 (нарушение гликемии натощак) был более выражен в группе I в сравнении с группами II и III. Наличие СД 2 типа в группе I встречалось статистически реже, чем в группах III и IV. Особенности указанных фенотипов обусловлены, по видимому, тем, что в возрасте 18–44 лет нарушения углеводного обмена протекали в виде нарушения гликемии натощак, а при отсутствии профилактических вмешательств формируют группу больных СД 2 типа в возрасте 45 лет и старше.

Высокий удельный вес Mc 6 (уровень СРБ) и ХБП в старших возрастных группах возрастной характеристизует фенотип жировой болезни печени с признаками системного воспаления.

НАЖБП и метаболические синдромы тесно связаны порочным кругом [15]. По данным литературы, наличие определенных Mc связано с повышенным риском смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, особенно в случае его независимых компонентов, таких как АГ и нарушение уровня глюкозы натощак [16]. По другим данным, наличие СД2 у больных НАЖБП приводит к более быстрому прогрессированию в сторону НАСГ [17]. Наличие жировой болезни печени, как и Mc в значительной

степени определяет прогноз относительно заболевания и жизни больного.

Высокая распространенность НАЖБП в популяции обуславливает целесообразность своевременной диагностики данного заболевания и назначения оптимальной комплексной терапии

с целью профилактирования потенциальных печеночных осложнений и неблагоприятных кардиометаболических событий. Выявление определенного фенотипа поможет определять таргетную терапию и объем профилактических мероприятий.

## Заключение

Исследование показало, что у больных при проведении диспансеризации частота стеатоза составляет 46,4%. Данный показатель выше, чем опубликованные ранее. Различия, по видимому, обусловлены тем, что исследование проводилось в рамках диспансеризации взрослого населения, включая углубленную диспансеризацию II этапа.

В проведенном исследовании отклонения печеночных тестов регистрировались каждого четвертого (25, 1%) пациента. Следует учесть, что функциональные пробы печени не отражают в полной мере наличие воспаления (стеатогепатита) и не

являются точным критерием для оценки тяжести заболевания и его прогрессирования. В силу указанных причин, функциональные печеночные пробы не могут рассматриваться как надежный критерий или предиктор прогрессирования жировой болезни печени, поэтому в указанной работе мы сделали акцент на выявление метаболических факторов, так как именно жировая болезнь печени тесно связана с составляющими метаболического синдрома, наличие которых в значительной степени определяет прогноз относительно заболевания и жизни больного.

### Ограничения исследования

В настоящем исследовании не проводилась биопсия печени. Исследование не носило характер эпидемиологического.

## Выводы

- Частота выявления жировой болезни печени, ассоциированной с метаболическими синдромами в Республике Адыгея, по данным диспансеризации населения, составила – 46,4% (n=191). Из 191 пациентов с признаками стеатоза, по данным ультрасонографии, у каждого четвертого (25,1%; n= 48) регистрировалось отклонение печеночных проб от референсных значений (лабораторные признаки стеатогепатита).
- На одного пациента в возрастной группе 18–44 лет приходилось, в среднем  $4,6 \pm 1,0$  синдрома. В возрастной группе 45–59 лет –  $4,7 \pm 1,1$ , в возрастной группе 60–74 лет –  $5,0 \pm 0,9$ , в возрастной группе 75–89 лет –  $4,8 \pm 1,0$  синдрома, без статистических различий между группами.
- В возрасте 18–44 лет наибольший удельный вес – нарушений липидного обмена (77,8%) и больных с нарушением толерантности к глюкозе, HOMA-IR >2,5 (38,9%). В возрасте 45–59 лет и 60–74 лет наибольший удельный вес – СД 2 типа (80,3 и 98,9% соответственно) и АГ (83,6 и 91,6%). В возрасте 75–89 лет наибольший удельный вес СД 2 типа (100%) и высокого уровня СРБ (58,8%) (системного воспаления), а также хронической болезни почек (100%). Выявленные ассоциации позволяют говорить о наличии определенных возрастных фенотипах заболевания, необходимом объеме профилактических мероприятий и таргетной терапии.

## Литература | References

- Maev I.V., Andreev D.N., Kucheryavyy Yu. A. Metabolically associated fatty liver disease – a disease of the 21st century. *Consilium Medicum*. 2022;24(5):15–22. (in Russ.) doi: 10.26442/20751753.2022.5.201532.  
Маев И. В., Андреев Д. Н., Кучерявый Ю. А. Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени – заболевание XXI века. *Consilium Medicum*. 2022;24(5):325–332. doi: 10.26442/20751753.2022.5.201532.
- Eslam M., Sanyal A. J., George J.; International Consensus Panel. MAFD: A Consensus-Driven Proposed Nomenclature for Metabolic Associated Fatty Liver Disease. *Gastroenterology*. 2020 May;158(7):1999–2014. e1. doi: 10.1053/j.gastro.2019.11.312.
- Lazebnik L.B., Golovanova E.V., Turkina S.V. et al. Non-alcoholic fatty liver disease in adults: clinic, diagnostics, treatment. Guidelines for therapists, third version. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;1(1):4–52. (in Russ.) doi: 10.31146/1682–8658–ecg–185–1–4–52.  
Лазебник Л. Б., Голованова Е. В., Туркина С. В. и соавт. Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослых: клиника, диагностика, лечение. Рекомендации для терапевтов, третья версия. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2021;1(1):4–52. doi: 10.31146/1682–8658–ecg–185–1–4–52.
- Ivashkin V.T., Maevskaia M.V., Zharkova M.S. et al. Clinical Practice Guidelines of the Russian Scientific Liver Society, Russian Gastroenterological Association, Russian Association of Endocrinologists, Russian Association of Gerontologists and Geriatricians and National Society for Preventive Cardiology on Diagnosis and Treatment of Non-Alcoholic Liver Disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2022;32(4):104–140. (In Russ.) doi: 10.22416/1382–4376–2022–32–4–104–140.  
Ивашкин В. Т., Маевская М. В., Жаркова М. С. и соавт. Клинические рекомендации Российского

- общества по изучению печени, Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российской ассоциации эндокринологов, Российской ассоциации геронтологов и гериатров и Национального общества профилактической кардиологии по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2022;32(4):104–140. doi: 10.22416/1382–4376–2022–32–4–104–140.
5. Gudinova Zh.V., Demakova L. V. Statistical analysis of medical data: descriptive statistics and group comparison. *Fundamental and Clinical Medicine.* 2023;8(1):119–131. (In Russ.) doi: 10.23946/2500–0764–2023–8–1–119–131. Гудинова Ж. В., Демакова Л. В. Технологии статистического анализа медицинских данных: первичный анализ данных, сравнение групп. *Фундаментальная и клиническая медицина.* 2023;8(1):119–131. doi: 10.23946/2500–0764–2023–8–1–119–131.
  6. Estes C., Anstee Q.M., Arias-Loste M.T. et al. Modeling NAFLD disease burden in China, France, Germany, Italy, Japan, Spain, United Kingdom, and United States for the period 2016–2030. *J Hepatol.* 2018 Oct;69(4):896–904. doi: 10.1016/j.jhep.2018.05.036.
  7. Evstifeeva S. E., Shalnova S. A., Kutsenko V. A. et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease among the working-age population: associations with socio-demographic indicators and behavioral risk factors (ESSE RF-2 data). *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2022;21(9):3356. (In Russ.) doi: 10.15829/1728–8800–2022–3356. Евстифеева С. Е., Шальнова С. А., Кутценко В. А. и соавт. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени среди населения трудоспособного возраста: ассоциации с социально-демографическими показателями и поведенческими факторами риска (данные ЭССЕ-РФ-2). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2022;21(9):3356. doi: 10.15829/1728–8800–2022–3356.
  8. Maev I.V., Andreev D.N., Kucheryavyy Yu.A.. Prevalence of non-alcoholic fat disease liver in Russian Federation: meta-analysis. *Consilium Medicum.* 2023;25(5):313–319. (In Russ.) doi: 10.26442/20751753.2023.5.202155. Маев И. В., Андреев Д. Н., Кучерявый Ю. А. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени в России: метаанализ. *Consilium Medicum.* 2023;25(5):313–319. doi: 10.26442/20751753.2023.5.202155.
  9. Rietman A., Sluik D., Feskens E. et al. Associations between dietary factors and markers of NAFLD in a general Dutch adult population. *Eur J Clin Nutr.* 2018 Jan;72(1):117–123. doi: 10.1038/ejcn.2017.148.
  10. Vilar-Gomez E., Nephew L. D., Vuppalaanchi R. et al. High-quality diet, physical activity, and college education are associated with low risk of NAFLD among the US population. *Hepatology.* 2022 Jun;75(6):1491–1506. doi: 10.1002/hep.32207.
  11. De Lucia Rolfe E., Brage S., Sleigh A. et al. Validity of ultrasonography to assess hepatic steatosis compared to magnetic resonance spectroscopy as a criterion method in older adults. *PLoS One.* 2018 Nov 26;13(11):e0207923. doi: 10.1371/journal.pone.0207923.
  12. Chalasani N., Younossi Z., Lavine J. E. et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology.* 2018 Jan;67(1):328–357. doi: 10.1002/hep.29367.
  13. Noubiap J.J., Nansseu J. R., Lontchi-Yimagou E. et al. Geographic distribution of metabolic syndrome and its components in the general adult population: A meta-analysis of global data from 28 million individuals. *Diabetes Res Clin Pract.* 2022 Jun;188:109924. doi: 10.1016/j.diabres.2022.109924.
  14. Drapkina O. M., Ivashkin V. T. Epidemiologic features of non-alcoholic fatty liver disease in Russia. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2014;24(4):32–38. (In Russ.) Драпкина О. М., Ивашкин В. Т. Эпидемиологические особенности неалкогольной жировой болезни печени в России. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2014;24(4):32–38.
  15. Radu F., Potcovaru C. G., Salmen T., Filip P. V., Pop C., Fierbințeanu-Braticievici C. The Link between NAFLD and Metabolic Syndrome. *Diagnostics (Basel).* 2023 Feb 7;13(4):614. doi: 10.3390/diagnostics13040614.
  16. Mazloomzadeh S., Karami Zarandi F., Shoghli A., Dinmohammadi H. Metabolic syndrome, its components and mortality: A population-based study. *Med J Islam Repub Iran.* 2019 Feb 27;33:11. doi: 10.34171/mjiri.33.11.
  17. Krasner Ya. A., Osipenko M. F., Holin S. I., Litvinova N. V. Chronic kidney disease and non-alcoholic fatty liver disease – new pathogenetic links. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2023;(4):140–144. (In Russ.) doi: 10.31146/1682–8658-ecg-212–4–140–144. Краснер Я. А., Осипенко М. Ф., Холин С. И., Литвинова Н. В. Хроническая болезнь почек и неалкогольная жировая болезнь печени – новые патогенетические взаимосвязи. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2023;(4):140–144. doi: 10.31146/1682–8658-ecg-212–4–140–144.