



УДК: 616.36–003.826–02–07–085(07)
<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-235-3-343-350>

Успешная тактика лечения пациента с неалкогольной жировой болезнью печени и коморбидными состояниями

Тренева Е.В., Булгакова С.В., Курмаев Д.П., Шаронова Л.А., Долгих Ю.А., Мерзлова П.Я., Косарева О.В.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, (ул. Чапаевская, 89, г. Самара, 443099, Россия)

Для цитирования: Тренева Е.В., Булгакова С.В., Курмаев Д.П., Шаронова Л.А., Долгих Ю.А., Мерзлова П.Я., Косарева О.В. Успешная тактика лечения пациента с неалкогольной жировой болезнью печени и коморбидными состояниями. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2025;(3): 343–350 doi: 10.31146/1682-8658-ecg-235-3-343-350

✉ Для переписки:

Тренева

Екатерина

Вячеславовна

eka1006@yandex.ru

Тренева Екатерина Вячеславовна, к.м.н., доцент, доцент кафедры эндокринологии и гериатрии
Булгакова Светлана Викторовна, д.м.н., доцент, заведующий кафедрой эндокринологии и гериатрии
Курмаев Дмитрий Петрович, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии и гериатрии
Шаронова Людмила Александровна, к.м.н., доцент, доцент кафедры эндокринологии и гериатрии
Долгих Юлия Александровна, к.м.н., доцент кафедры эндокринологии и гериатрии
Мерзлова Полина Ярославовна, ассистент кафедры эндокринологии и гериатрии
Косарева Ольга Владиславовна, к.м.н., доцент, доцент кафедры эндокринологии и гериатрии

Резюме

Неалкогольную жировую болезнь печени (НАЖБП) можно назвать безмолвной пандемией 21 века. Распространенность данного заболевания прогрессивно увеличивается во всем мире, охватывая всё большее количество лиц трудоспособного возраста, преимущественно в развитых странах, негативно влияя на здоровье популяции. Учитывая тот факт, что патогенез НАЖБП, в первую очередь, связан с метаболическими нарушениями и изменением глюкозо-инсулинового гомеостаза, стеатогепатоз является независимым фактором риска развития сахарного диабета 2-го типа и его осложнений, сердечно-сосудистых заболеваний и кардиоваскулярной смертности вследствие прогрессирующего атеросклероза.

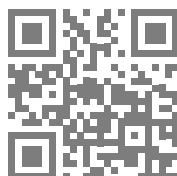
Лечение НАЖБП включает две основные цели: профилактику прогрессирования заболевания, которое заключается в регрессе стеатоза, предупреждении развития стеатогепатита и последующего фиброза, а также активное вмешательство в развитие метаболических нарушений, приводящих к формированию кардиометаболических рисков.

Представленный нами клинический случай показывает необходимость междисциплинарного подхода к ведению пациентов с метаболическим синдромом для минимизации рисков развития и прогрессирования коморбидной патологии.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, гиперурикемия, подагра, артериальная гипертензия, дислипидемия, предиабет

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

EDN: ZWXNUM



<https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-235-3-343-350>

Successful treatment tactics for a patient with non-alcoholic fatty liver disease and comorbid states

E.V. Treneva, S.V. Bulgakova, D.P. Kurmaev, L.A. Sharonova, Yu.A. Dolgikh, P.Ya. Merzlova, O.V. Kosareva

Samara State Medical University, (89, Chapayevskaja Str., 443099, Russia)

For citation: Treneva E.V., Bulgakova S.V., Kurmaev D.P., Sharonova L.A., Dolgikh Yu.A., Merzlova P.Ya., Kosareva O.V. Successful treatment tactics for a patient with non-alcoholic fatty liver disease and comorbid states. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2025;(3): 343–350. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-235-3-343-350

✉ **Corresponding author:**

Ekaterina V. Treneva

eka1006@yandex.ru

Ekaterina V. Treneva, PhD (Medicine), Associate Professor of Department of Endocrinology and Geriatrics; ORCID: 0000–0003–0097–7252

Svetlana V. Bulgakova, MD (Medicine), Associate Professor, Head of Department of Endocrinology and Geriatrics; ORCID: 0000–0003–0027–1786

Dmitry P. Kurmaev, PhD (Medicine), Associate Professor of Department of Endocrinology and Geriatrics; ORCID: 0000–0003–4114–5233

Lyudmila A. Sharonova, PhD (Medicine), Associate Professor of Department of Endocrinology and Geriatrics; ORCID: 0000–0001–8827–4919

Yuliya A. Dolgikh, PhD (Medicine), Associate Professor of Department of Endocrinology and Geriatrics; ORCID: 0000–0001–6678–6411

Polina Ya. Merzlova, Assistant of Department of Endocrinology and Geriatrics; ORCID: 0009–0004–6243–6528

Olga V. Kosareva, PhD (Medicine), Associate Professor of Department of Endocrinology and Geriatrics; ORCID: 0009–0006–4531–9682

Summary

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) can be called the silent pandemic of the 21st century. The prevalence of this disease is progressively increasing worldwide, affecting an increasing number of people of working age, mainly in developed countries, negatively affecting the health of the population. Considering the fact that the pathogenesis of NAFLD is primarily associated with metabolic disorders and changes in glucose–insulin homeostasis, steatohepatitis is an independent risk factor for the development of type 2 diabetes mellitus and its complications, cardiovascular diseases and cardiovascular mortality due to progressive atherosclerosis.

Treatment of NAFLD includes two main goals: prevention of disease progression, which consists in regression of steatosis, prevention of steatohepatitis and subsequent fibrosis, as well as active intervention in the development of metabolic disorders leading to the formation of cardiometabolic risks. The clinical case we presented demonstrates the need for an interdisciplinary approach to managing patients with metabolic syndrome to minimize the risks of development and progression of comorbid pathology.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, hyperuricemia, gout, arterial hypertension, dyslipidemia, prediabetes

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

Введение

Неалкогольную жировую болезнь печени (НАЖБП) можно назвать безмолвной пандемией 21 века [1]. Распространенность данного заболевания прогрессивно увеличивается во всем мире, охватывая всё большее количество лиц трудоспособного возраста, преимущественно в развитых странах, негативно влияя на здоровье популяции [2, 3]. Если ранее НАЖБП обнаруживалась у людей только с избыточной массой тела, то сейчас более 20% пациентов не имеют повышение индекса массы тела (ИМТ), а также НАЖБП всё чаще диагностируется у детей [4]. НАЖБП варьирует от стеатоза до стеатогепатита (НАСГ) и может

приводить к развитию цирроза печени и гепатокарциномы [5, 6].

Учитывая тот факт, что патогенез НАЖБП, в первую очередь, связан с метаболическими нарушениями и изменением глюкозо–инсулинового гомеостаза, стеатогепатоз является независимым фактором риска развития сахарного диабета 2-го типа и его осложнений, сердечно–сосудистых заболеваний и кардиоваскулярной смертности вследствие прогрессирующего атеросклероза, а также процессов канцерогенеза [7,8,9,10]. В связи с тем, что НАЖБП ассоциирована с развитием инсулинорезистентности и метаболического синдрома,

в 2023 году международными экспертами была опубликована новая номенклатура жировой болезни печени, а также оптимизированы диагностические критерии заболевания [11]. В международном сообществе НАЖБП переименована в метаболически-ассоциированную жировую болезнь печени (МАЗБП), российские эксперты же пришли к заключению об использовании оптимизированных критериев заболевания, однако номенклатура нозологии осталась прежней [12].

Лечение НАЖБП включает две основные цели: профилактику прогрессирования заболевания, которое заключается в регрессе стеатоза, предупреждении развития стеатогепатита и последующего фиброза, а также активное вмешательство в развитие метаболических нарушений, приводящих к формированию кардиометаболических рисков [13, 14].

Среди нефармакологических методов лечения обязательно включение физических упражнений в виде аэробной физической активности умеренной интенсивности с целью снижения содержания жировых молекул в гепатоцитах. По результатам многочисленных метаанализов доказано, что интенсивные аэробные нагрузки 2–3 раза в неделю, продолжительностью 30–60 минут на протяжении 6 месяцев приводят к регрессу стеатогепатоза в среднем на 25% даже без значимого снижения массы тела [15, 16].

Использование средиземноморской диеты, сбалансированной по содержанию макронутриентов,

также является научно – обоснованной концепцией питания для пациентов с НАЖБП. Для профилактики и редукции жировой инфильтрации гепатоцита необходим оптимальный пищевой рацион по содержанию белков, жиров и углеводов с низким гликемическим индексом, а также природных антиоксидантов для уменьшения воспалительного компонента в печеночных клетках. Применение средиземноморского типа питания приводит к снижению жировой инфильтрации печеночной ткани за 6 недель на 39%, а уменьшение индекса инсулинорезистентности происходит вне зависимости от массы тела пациента [16, 17, 18].

Мероприятия по изменению образа жизни рекомендовано сочетать с медикаментозными методами лечения НАЖБП. Для терапии неалкогольной жировой болезни печени в настоящее время применяются различные лекарственные препараты [14, 16]. Основная группа – гепатотропные вещества, обладающие плеiotропными свойствами и полипотентным действием на липидный и углеводный обмен. Они уменьшают воспалительную активность в гепатоцитах, предотвращая развитие фиброза, стимулируют лизосомальную активность клеток с целью выведения жировых молекул [19, 20]. Также используются иные группы препаратов, зарегистрированные для лечения коморбидных состояний при НАЖБП, нормализующие липидный и углеводный обмен [14, 16, 21].

Клиническое наблюдение

Нами рассмотрен клинический случай амбулаторного наблюдения больного Р., 27 лет на базе Клиник ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

Жалобы при первичном обращении к терапевту были преимущественно гастроэнтерологического профиля:

- на изжогу после еды, иногда пробуждающую в ночное время;
- на появление на языке болезненных высыпаний на фоне погрешности в диете около 2х дней назад, экстренным обращением к стоматологу исключена патология стоматологического профиля;
- тяжесть в правом подреберье после обильного приема пищи практически каждый вечер;
- неоформленный стул 1–2 раза в день после еды с элементами непереваренной пищи;
- повышенное газообразование, вздутие живота, дискомфорт со спазмами, «урчание в животе», особенно в вечерние часы.

Из анамнеза заболевания известно, что изжога беспокоит пациента более 5 лет, однако к врачу не обращался, самостоятельно принимал антацидные препараты по требованию, дискомфорт в правом подреберье при питании в ресторанах фаст-фуда более 10 лет, неоформленный стул периодически беспокоит последние 6 месяцев.

Анамнез жизни. Профессиональные вредности пациент отрицает. Образ жизни преимущественно пассивный.

Привычные интоксикации: табачная зависимость с 16 лет, выкуривает по 1 пачке в день,

алкоголь употребляет различной крепости, со слов, не чаще 1–2 раз в неделю.

Сопутствующие заболевания:

- экзогенно-конституциональное ожирение с 14 лет, ежегодная прибавка веса составляет примерно 10 кг;
- нарушение гликемии натощак с 14 лет, наблюдался у эндокринолога по месту жительства, однако активные терапевтические вмешательства не применялись, рекомендации не выполнял;
- дислипидемия с 18 лет;
- артериальная гипертензия с 19 лет, нерегулярный прием антигипертензивных препаратов по требованию, максимальные цифры артериального давления 190/130 мм.рт.ст.;
- подагра, подагрический артрит 1 плюсне-фалангового сустава правой стопы с 25 лет.

Наследственность: родители погибли в молодом возрасте, у бабушки острое нарушение мозгового кровообращения в 70 лет, у тети артериальная гипертензия с 30 лет, сахарный диабет 2 типа с 46 лет.

ВИЧ, туберкулез, гепатиты, инфекции, передающиеся половым путем отрицает.

Аллергологический и трансфузиологический анамнез: отрицает.

Данные объективного осмотра. Общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Кожный покров чистый, физиологической окраски, периферических отеков нет. Периферические лимфатические узлы, доступные для пальпации, не увеличены, безболезненные. Пациент гиперстенического

телосложения. Антропометрические характеристики следующие: рост 190 см, вес 132 кг, ИМТ = 36 кг/м² обхват талии (ОТ) 133 см, обхват бедер (ОБ) 92 см, ОБ/ОТ= 1,44.

В легких при аускультации дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются, частота дыхательных движений 16 в 1 мин. Отмечается смещение перкуторных границ сердца влево – левая граница относительной тупости сердца по левой срединно-ключичной линии. Аускультативно тоны сердца ритмичные, акцент 2-го тона над областью аортального клапана. Артериальное давление с обеих сторон 160/105 мм рт. ст., частота сердечных сокращений 64 в 1 минуту, пульс 64 в 1 минуту, дефицита пульса нет.

Язык влажный, у корня обложен белым налетом, сосочки языка гипертрофированы и гиперемированы. Живот увеличен в объеме за счет подкожно-жирового слоя, не вздут, мягкий, умеренно болезненный при пальпации в проекции двенадцатиперстной кишки, отмечается активная перистальтика во всех отделах кишечника. Симптомов раздражения брюшины нет. Печень выступает на 2 см из-под края реберной дуги по правой срединно-ключичной линии, край округлый, поверхность гладкая, эластической консистенции. Селезенка не пальпируется. Симптом поколачивания отрицательный. Физиологические отправления регулярные, стул размягченный 1–2 раза в сутки, без слизи и крови, с кусочками непереваренной пищи.

По результатам проведенного осмотра, на основании собранных жалоб, данных анамнеза и объективного статуса, мы можем диагностировать у пациента коморбидные состояния, ассоциированные с метаболическим синдромом. В первую очередь, это гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), ассоциированная с повышенным внутрибрюшным давлением, явившаяся причиной обращения мужчины. НАЖБП, как метаболическая основа формирования дислипидемии, инсулинорезистентности, гиперинсулинемии и гиперурикемии, приводит к развитию кардиоваскулярной патологии и сосудистым катастрофам в достаточно раннем возрасте у пациентов с длительным анамнезом НАЖБП [8, 18]. Кроме того, диета, богатая жирами и легкоусвояемыми углеводами, способствует развитию жировой инфильтрации

и поджелудочной железы, нарушая как экзо-, так и эндокринную функцию. Нерациональное питание, отсутствие адекватного пищеварения в тонком кишечнике, бесконтрольный прием антацидных препаратов способствуют развитию синдрома избыточного роста в тонкой кишке (СИБР), что формирует бактериальную эндотоксемию и приводит к прогрессированию стеатоза печени в стадию фиброза. Таким образом, НАЖБП – полиэтиологичное прогрессирующее заболевание, сопровождающееся полиморбидностью и требующее комплексного подхода к обследованию пациента для выявления всех ассоциированных заболеваний, а также лечения, направленного коррекции всех звеньев патологического состояния [13, 18].

В соответствии с опубликованными в 2024 году клиническими рекомендациями по ведению пациентов с НАЖБП [16], все лица должны пройти комплексное обследование, включающее сбор анамнеза, антропометрические измерения, объективный осмотр, мониторинг артериального давления, оценку липидного и гликемического профилей, клинического анализа крови, биохимических показателей и гемостазиограммы, отражающих функциональное состояние печени. Необходимо выполнение ультразвукового исследования органов брюшной полости для оценки степени стеатоза и неинвазивных методик, направленных на диагностику фиброза печени, а также эзофагогастродуоденоскопии для диагностики осложнений заболевания. С учетом наличия артериальной гипертензии, нашему пациенту необходимо дополнительное исследование системы органов кровообращения. Пункционная биопсия печени выполняется только при наличии строгих показаний.

В процессе дообследования нашего пациента получены следующие результаты. В табл. 1 представлены данные клинического анализа крови, в котором отмечается эритроцитоз и гемоконцентрация, которые могут быть связаны как с наличием никотиновой зависимости у пациента и, как следствие, формирования циркуляторной гипоксии, так и явлением, ассоциированным с НАЖБП.

В опубликованных исследованиях было установлено, что уровень сывороточного ферритина может быть независимым показателем для оценки прогрессирования печеночного фиброза у пациентов с НАЖБП. Связь с накоплением железа

Таблица 1. Показатели клинического анализа крови

Показатель (норма)	Значение
Гемоглобин (120–150 г/л)	182
Эритроциты (3,8–5,2 млн/мл)	5,69
Гематокрит (33–45%)	49,2
Средний объем эритроцита (80–99 фл)	86,5
Среднее содержание гемоглобина в эритроците (27–34 пг)	32
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, 320–360г/дл	354
Тромбоциты (180–320 тыс/мл)	260
Лейкоциты (4–11 тыс/мл)	10,02
Нейтрофилы (45–72%)	55
Лимфоциты (18–44%)	33
Моноциты (2–12%)	10
Эозинофилы (1–5%)	2
СОЭ (2–15 мм/ч)	6

Таблица 2.
Показатели биохимического анализа крови

Показатель (норма)	Значение	Показатель (норма)	Значение
Общий холестерин (3–6,2 ммоль/л)	6,51	Общий белок (65–85 г/л)	78
Триглицериды (0,5–1,7 ммоль/л)	2,9	Глюкоза (4,1–6 ммоль/л)	6,2
ЛПВП (более 1,5 ммоль/л)	0,8	Креатинин (53–115 мкмоль/л)	84
ЛПНП (менее 3 ммоль/л)	3,61	Мочевина (2,8–7,2 ммоль/л)	5,7
Инсулин (2,7–10,4 мкЕд/л)	20,8	Билирубин общий (3,5–20,5 мкмоль/л)	14,8
Мочевая кислота (150–350 мкм/л)	665	Билирубин прямой (0–5 мкмоль/л)	5,4
СРБ (<5 мг/л)	8	АСТ (до 35 Ед/л)	75
Индекс НОМА (менее 2,7 Ед)	5,73	АЛТ (до 40 Ед/л)	131
Щелочная фосфатаза (20–120 Ед/л)	88	Липаза (8–78 Ед/л)	48
Амилаза (28–100 Ед/л)	55	Ферритин (15–250 мкг/л)	489
Витамин Д (30–100 нг/мл)	14	Гамма-глутамил-транспептидаза (4–50 Ед/л)	206

в поврежденных гепатоцитах, являющихся очагом воспаления, ассоциирована с развитием стеатогепатита и последующим ростом уровня гемоглобина у лиц с НАЖБП [22]. У нашего пациента по результатам биохимического анализа крови отмечается повышение маркеров печеночного повреждения, выраженная дислипидемия с гипертриглицеридемией, нарушение гликемии натощак, гиперинсулинемия, инсулинорезистентность, гиперурикемия, дефицит витамина Д (табл. 2).

Антитела к антигенам аутоиммунных заболеваний печени (иммуноблот) – не выявлены, маркеры вирусных гепатитов отрицательны. Результаты гемостазиограммы и гормональный профиль щитовидной железы были в пределах референсных значений. По результатам клинического анализа мочи отклонений также не было выявлено.

По данным ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости, почек, мочевыводящих путей и мочевого пузыря выявлены признаки гепатомегалии, диффузных изменений печени и поджелудочной железы по типу жировой инфильтрации, ангиомиолипомы правой почки малых размеров.

Эндоскопическая картина верхних отделов желудочно-кишечного тракта определялась наличием дистального эрозивного эзофагита стадии В по Лос-Анджелесской классификации, поверхностного антрального гастрита, ассоциированного с *H. Pylori*, бульбита, дуоденогастрального рефлюкса (ДГР) и транскардиального пролапса.

По данным эхокардиографии отмечено концентрическое ремоделирование миокарда левого желудочка, по результатам ультразвуковой доплерографии артерий брахиоцефального ствола выявлена гипоплазия правой позвоночной артерии.

В соответствии со шкалой относительного сердечно-сосудистого риска для лиц моложе 40 лет, наш курящий пациент с дислипидемией и максимальными цифрами артериального давления 190/130 мм.рт.ст., определяется в группу очень высокого риска по возникновению фатальных осложнений. В связи с этим, лечебная тактика ведения данного пациента должна включать в себя как немедикаментозные мероприятия по модификации образа жизни, так и лекарственные назначения [18].

Таким образом, в результате проведенного клинического, лабораторного и инструментального обследования нашего пациента, выставлен следующий **Клинический диагноз:** ГЭРБ, эрозивный

эзофагит, стадия В по Лос-Анджелесской классификации. Транскардиальный пролапс. Хронический поверхностный гастрит, смешанный, химический и ассоциированный с *H. Pylori*. ДГР. Бульбит. СИБР. НАЖБП, стеатогепатит, умеренной активности. Гепатомегалия. Липоматоз поджелудочной железы. Гипертоническая болезнь II стадия, АГ 3, риск 4. Метаболический синдром. Экзогенно-конституциональное ожирение 2 степени, прогрессирующее. Нарушение гликемии натощак. Инсулинорезистентность. Гиперинсулинемия. Гиперурикемия. Подагра, подагрический артрит 1 плюсне-фалангового сустава правой стопы, вне обострения. Дефицит витамина Д. Табачная зависимость.

Междисциплинарной командой врачей, в состав которой входили терапевт, гастроэнтеролог и эндокринолог, пациенту разработали рекомендации по модификации образа жизни, физической активности и гипокалорийному питанию на 6 месяцев. Рекомендован категорический отказ от курения.

Для устранения ведущих жалоб пациента гастроэнтерологом был проведен курс лечения, направленный на нормализацию моторики желудочно-кишечного тракта, включающий прокинетики со спазмолитическим эффектом на желчевыводящие пути (тримебутина малеат 600 мг/сутки в течение 1 месяца) [23]. Необходимость применения данного прокинетики обусловлена наличием ДГР у больного. Для заживления эрозий пищевода применялся рабепразол в дозировке 20 мг/сутки на протяжении 12 недель – современный ингибитор протонной помпы (ИПП), обладающий рядом преимуществ перед аналогичными препаратами старых поколений. В первую очередь, отсутствие активного метаболического превращения в печени без участия энзимов и быстрый антисекреторный эффект без синдрома «прорыва», делают его выбор предпочтительным у пациентов с НАЖБП с необходимостью длительной терапии [23]. Кроме того, потребность в непрерывном применении ИПП на протяжении нескольких месяцев, обусловила надобность в проведении эрадикационной терапии (применялась 1 линия) пациенту с табачной зависимостью – носителю хеликобактерной инфекции для профилактики развития хеликобактерного пангастрита и в будущем рака желудка [24].

Для подавления СИБРа, бактериальной эндотоксемии больным с НАЖБП предпочтительно

Таблица 3.
Показатели
биохимического
анализа крови
после лечения

Показатель (норма)	Значение	Показатель (норма)	Значение
Общий холестерин (3–6,2 ммоль/л)	5,12	Инсулин (2,7–10,4 мкЕд/л)	9,8
Триглицериды (0,5–1,7 ммоль/л)	1,07	Глюкоза (4,1–6 ммоль/л)	5,2
ЛПВП (более 1,5 ммоль/л)	1,02	Индекс НОМА (менее 2,7 Ед)	2,26
ЛПНП (менее 3 ммоль/л)	3,2	Витамин Д (30–100 нг/мл)	64
Мочевая кислота (150–350 мкм/л)	413	Билирубин общий (3,5–20,5 мкмоль/л)	11,8
СРБ (<5 мг/л)	2	Билирубин прямой (0–5 мкмоль/л)	4,8
Ферритин (15–250 мкг/л)	242	АСТ (до 35 Ед/л)	19
Гамма-глутамил-транспептидаза (4–50 Ед/л)	36	АЛТ (до 40 Ед/л)	22
Гликированный гемоглобин (до 6%)	5,2	Щелочная фосфатаза (20–120 Ед/л)	87

назначение невсасывающихся кишечных анти-септиков, например, рифаксими́на, не оказывающего влияния на нормофлору кишечника и не способствующего развитию резистентности бактерий [25]. Суточная дозировка препарата составляет 800–1200 мг в 2 или 3 приема. По необходимости курс лечения возможно повторить не ранее, чем через 3 месяца.

В качестве гепатопротекторного препарата была выбрана урсодезоксихолевая кислота (УДХК) в дозировке 12 мг/кг массы тела/сутки на протяжении 6 месяцев. УДХК является естественной гидрофильной нецитотоксичной желчной кислотой, присутствующей в норме в составе желчи и представляет собой мультимодальный препарат с множественными терапевтическими эффектами, влияя на показатели липидного, углеводного обменов, инсулинорезистентность у пациентов с НАЖБП [20, 21, 26]. Также УДХК положительно действует на состояние кишечной микробиоты и поддержание целостности кишечного барьера как фактора прогрессии метаболических нарушений, снижая системный воспалительный ответ организма [27].

Кроме того, пациенту была назначена медикаментозная терапия, которая включала в себя комбинированный метаболически нейтральный антигипертензивный препарат под контролем артериального давления (амлодипина бесилат 5мг + периндоприла эрбумин 4 мг), Омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты 2800 мг/сутки (от приема гиполипидемических препаратов класса статинов пациент отказался), Колекальциферол 10000 МЕ/сутки до устранения дефицита с последующей коррекцией дозы под контролем лабораторных показателей [8, 16, 18]. Для коррекции нарушений углеводного обмена, после нормализации показателей печеночных трансаминаз, был выбран препарат метформина

гидрохлорид с пролонгированным высвобождением с постепенным увеличением дозы до 2000 мг в сутки однократно в вечерний прием [14]. От применения гипоурикемических препаратов пациент отказался, так как ранее отмечал эпизоды обострения артрита при инициации приема.

В течение последующих шести месяцев пациент находился под наблюдением специалистов. Контрольное комплексное обследование было выполнено через полгода, результаты которого представлены ниже.

Пациент отметил значительное улучшение самочувствия после проведенного лечения, на фоне диеты и снижения веса на 37 кг, жалобы активно не предъявлял. Антропометрические характеристики следующие: рост 190 см, вес 95 кг, ИМТ = 26,31 кг/м². ОТ 105 см, обхват бедер ОБ 90 см, ОБ/ОТ= 1,16. Артериальное давление с обеих сторон 120/80 мм рт. ст., частота сердечных сокращений 70 в 1 минуту, пульс 70 в 1 минуту, дефицита пульса нет. В связи с выраженным снижением АД, дозировка антигипертензивных препаратов снижена вдвое 2 месяца назад, пациент продолжает их прием на регулярной основе.

Данные дополнительных методов исследования также показывают значительное улучшение соматического статуса пациента. Клинически анализ крови – в пределах референсных значений. Данные биохимических параметров крови представлены в табл. 3. Сохраняется умеренная дислипидемия, гиперурикемия, показатели углеводного обмена нормализовались.

Эндоскопическая картина верхних отделов желудочно-кишечного тракта также нормализовалась: отмечаются эндоскопические признаки аксиальной грыжи. По данным УЗИ органов брюшной полости выявляются диффузные изменения поджелудочной железы.

Заключение

НАЖБП является наиболее распространённым хроническим заболеванием печени в мире [1–4]. НАЖБП включает в себя широкий спектр поражений печени, в том числе стеатогепатоз и неалкогольный стеатогепатит, а также цирроз и фиброз, которые могут осложняться гепатоцеллюлярной карциномой и печёночной недостаточностью [5, 6]. НАЖБП часто связана с резистентностью к инсулину и метаболическим синдромом, что в итоге

приводит к развитию сахарного диабета 2-го типа (СД2), дислипидемии, ожирения и сердечно-сосудистых заболеваний [7–10]. В связи с этим, необходимо диагностировать НАЖБП на ранних стадиях [11, 12, 16].

Представленный нами клинический случай продемонстрировал необходимость активной тактики ведения пациентов с метаболическим синдромом и НАЖБП, а также поиск новых

терапевтических возможностей и междисциплинарный подход. Именно наблюдение нескольких смежных специалистов обеспечивает высокий уровень мотивации пациента и достаточную приверженность к лечению. Своевременная,

эффективная и патогенетически обоснованная терапия заболеваний позволит максимально снизить кардиометаболические риски и продлить период активной и здоровой жизни пациентов с НАЖБП.

Литература | References

1. Younossi Z.M., Koenig A.B., Abdelatif D., Fazel Y., Henry L., Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*. 2016;64(1):73–84. doi: 10.1002/hep.28431.
2. Bakulin I.G., Abatsieva M.P., Skalinskaya M.I., Zhuravleva M.S. Clinical and medical-social significance of NAFLD through the prism of comorbidity. *Therapy*. 2019;6(32):76–86. (In Russ.) doi: 10.18565.
Бакулин И.Г., Абациева М.П., Скалинская М.И., Журавлева М.С. Клиническое и медико-социальное значение НАЖБП через призму коморбидности. *Терапия*. 2019;6(32):76–86. doi: 10.18565.
3. Maev I.V., Andreev D.N., Kucheryavy Y.A. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in Russia: a 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.
4. Marcellin P., Kutala B.K. Liver diseases: A major, neglected global public health problem requiring urgent actions and large-scale screening. *Liver Int*. 2018;38(1):2–6. doi: 10.1111/liv.13682.
5. Vinnitskaya E.V., Sandler Yu.G., Bordin D.S. New paradigm of non-alcoholic fatty liver disease: phenotypic diversity of metabolically associated fatty liver disease. *Effective Pharmacotherapy*. 2020; 16(24):54–63. (In Russ.) doi: 10.33978/2307–3586–2020–16–24–54–63.
Винницкая Е.В., Сандлер Ю.Г., Бордин Д.С. Новая парадигма неалкогольной жировой болезни печени: фенотипическое многообразие метаболически ассоциированной жировой болезни печени. *Эффективная фармакотерапия*. 2020; 16(24):54–63. doi: 10.33978/2307–3586–2020–16–24–54–63.
6. Singh S., Allen A.M., Wang Z., Prokop L.J., Murad M.H., Looma B. Fibrosis progression in nonalcoholic fatty liver vs nonalcoholic steatohepatitis: a systematic review and meta-analysis of paired-biopsy studies. *Clin. Gastroenterol. Hepatol*. 2015;13(4):643–654.e1–9. doi: 10.1016/j.cgh.2014.04.014.
7. Birkenfeld A.L., Shulman G.I. Nonalcoholic fatty liver disease, hepatic insulin resistance, and type 2 diabetes. *Hepatology*. 2014;59(2):713–723. doi: 10.1002/hep.26672.
8. Drapkina O.M., Bueverov A.O. Non-alcoholic fatty liver disease as a multidisciplinary pathology. Moscow.: Vidoks. 2017, 104 p. (In Russ.)
Драпкина О.М., Буюеров А.О. Неалкогольная жировая болезнь печени как мультидисциплинарная патология // М.: Видокс. 2017; 104 с.
9. Drapkina O.M., Korneeva O.N. Continuum of non-alcoholic fatty liver disease: from liver steatosis to cardiovascular risk. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2016;12(4):424–429. (In Russ.) doi: 10.20996/1819–6446–2016–12–4–424–429.
Драпкина О.М., Корнеева О.Н. Континуум неалкогольной жировой болезни печени: от стеатоза печени до сердечно-сосудистого риска. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2016;12(4):424–429. doi: 10.20996/1819–6446–2016–12–4–424–429.
10. Duell P.B., Welty F.K., Miller M., Chait A., Hammond G., Ahmad Z. et al. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Cardiovascular Risk: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol*. 2022;42(6): e168–e185. doi: 10.1161/atv.0000000000000153.
11. Rinella M.E., Lazarus J.V., Ratziu V., Francque S.M., Sanyal A.J., Kanwal F. et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology*. 2023;78(6):1966–1986. doi: 10.1097/HEP.0000000000000520.
12. Raikhelson K.L., Maevskaya M.V., Zharkova M.S., Grechishnikova V.R., Okovity S.V., Deeva T.A. et al. Fatty liver disease: new nomenclature and its adaptation in the Russian Federation. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Proctology*. 2024;34(2):35–44. (In Russ.) doi: 10.22416/1382–4376–2024–34–2–35–44
Райхельсон К.Л., Маевская М.В., Жаркова М.С., Гречишникова В.Р., Оковитый С.В., Деева Т.А., и др. Жировая болезнь печени: новая номенклатура и ее адаптация в Российской Федерации. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2024;34(2):35–44. doi: 10.22416/1382–4376–2024–34–2–35–44.
13. Lazebnik L.B., Golovanova E.V., Turkina S.V. et al. Non-alcoholic fatty liver disease in adults: clinical presentation, diagnostics, treatment. Recommendations 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 др. 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.
14. Bulgakova S.V., Dolgikh Y.A., Sharonova L.A. et al. Modern aspects of therapy of metabolic associated liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Medical Council*. 2024;(16):184–192. (In Russ.) doi: 10.21518/ms2024–414.
Булгакова С.В., Долгих Ю.А., Шаронова Л.А. и др. Современные аспекты терапии метаболически ассоциированной жировой болезни печени у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. *Медицинский Совет*. 2024;(16):184–192. doi: 10.21518/ms2024–414.
15. Keating S.E., Hackett D.A., George J., Johnson N.A. Exercise and non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *J. Hepatol*. 2012;57(1):157–166. doi: 10.1016/j.jhep.2012.02.023.
16. Clinical guidelines. Non-alcoholic fatty liver disease. 2024. 144 p. (In Russ.)
Клинические рекомендации «Неалкогольная жировая болезнь печени», 2024, 144 с.
17. Ryan M.C., Itsiopoulos C., Thodis T., Ward G., Trost N., Hofferberth S. et al. The Mediterranean diet improves

- hepatic steatosis and insulin sensitivity in individuals with nonalcoholic fatty liver disease. *J. Hepatol.* 2013;59(1):138–143. doi: 10.1016/j.jhep.2013.02.012.
18. Maevskaya M.V., Kotovskaya Yu.V., Ivashkin V.T. et al. The National Consensus statement on the management of adult patients with non-alcoholic fatty liver disease and main comorbidities. *Ter. Arkh.* 2022;94(2):216–253. (In Russ.) doi:10.26442/00403660.2022.02.201363
 Маевская М.В., Котовская Ю.В., Ивашкин В.Т. и др. Национальный Консенсус для врачей по ведению взрослых пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и ее основными коморбидными состояниями. *Терапевтический архив.* 2022;94(2):216–253. doi: 10.26442/00403660.2022.02.201363.
 19. Ding X., He X., Tang B. Integrated traditional Chinese and Western medicine in the prevention and treatment of non-alcoholic fatty liver disease: future directions and strategies. *Chin Med.* 2024;19(1):21. doi: 10.1186/s13020-024-00894-1.
 20. Pathil A., Mueller J., Warth A. Ursodeoxycholy lyso-phosphatidylethanolamide improves steatosis and inflammation in murine models of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology.* 2012;55(5):1369–1378. doi: 10.1002/hep.25531.
 21. Rasskazova M.A., Vorobyev S.V., Butova H.N. Possibilities for the use of ursodeoxycholic acid in the treatment of patients with type 2 diabetes mellitus and non-alcoholic fatty liver disease. *Ter. Arkh.* 2023; 95(4):316–321. (In Russ.) doi: 10.26442/00403660.2023.04.202125.
 Рассказова М.А., Воробьев С.В., Бутова Е.Н. Возможности применения урсодезоксихолевой кислоты в лечении больных сахарным диабетом 2-го типа и неалкогольной жировой болезнью печени. *Терапевтический архив.* 2023;95 (4):316–321. doi: 10.26442/ 00403660.2023.04.202125.
 22. Du S.X., Lu L.L., Geng N. Association of serum ferritin with non-alcoholic fatty liver disease: a meta-analysis. *Lipids Health.* 2017;16(1):228. doi: 10.1186/s12944-017-0613-4.
 23. Ivashkin V.T., Trukhmanov A.S., Maev I.V. et al. Diagnosis and Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease (Clinical Guidelines of the Russian Gastroenterological Association, Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine, Russian Society for the Prevention of Noncommunicable Diseases, Scientific Community for Human Microbiome Research). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2024;34(5):111–135. (In Russ.) doi: 10.22416/1382-4376-2024-34-5-111-135.
 Ивашкин В.Т., Трухманов А.С., Маев И.В. и др. Диагностика и лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российского научного медицинского общества терапевтов, Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний, Научного сообщества по изучению микробиома человека). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2024;34(5):111–135. doi: 10.22416/1382-4376-2024-34-5-111-135.
 24. Ivashkin V.T., Lapina T.L., Maev I.V. et al. Clinical Practice Guidelines of Russian Gastroenterological Association, Scientific Society for the Clinical Study of Human Microbiome, Russian Society for the Prevention of Non-Communicable Diseases, Interregional Association for Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy for *H. pylori* Diagnostics and Treatment in Adults. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2022;32(6):72–93. (In Russ.) doi: 10.22416/1382-4376-2022-32-6-72-93.
 Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л., Маев И.В. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации, Научного сообщества по содействию клиническому изучению микробиома человека, Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний, Межрегиональной ассоциации по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии по диагностике и лечению *H. pylori* у взрослых. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2022;32(6):72–93. doi: 10.22416/1382-4376-2022-32-6-72-93.
 25. Ardatskaya M.D., Garushyan G.V., Moysak R.P. Effect of small intestinal bacterial overgrowth and bacterial endotoxemia on the course of nonalcoholic fatty liver disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2018;153(5): 24–31. (In Russ.)
 Ардатская М.Д., Гарушьян Г.В., Мойсак Р.П. Влияние избыточного бактериального роста в тонкой кишке и бактериальной эндотоксемии на течение неалкогольной жировой болезни печени. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2018;153(5): 24–31.
 26. Akhmedov V.A. Metabolic effects of ursodeoxycholic acid in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Lech. Vrach.* 2024;4(27):71–76. (In Russ.) doi: 10.51793/OS.2024.27.4.010.
 Ахмедов В.А. Метаболические эффекты урсодезоксихолевой кислоты у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени. *Лечащий Врач.* 2024; 4 (27): 71–76. doi: 10.51793/OS.2024.27.4.010.
 27. Zhang F., Deng Y., Wang H. Gut microbiota-mediated ursodeoxycholic acids regulate the inflammation of microglia through TGR5 signaling after MCAO. *Brain Behav. Immun.* 2024;115:667–679. doi: 10.1016/j.bbi.2023.11.021.