

МЕТАБОЛИЧЕСКИ АССОЦИИРОВАННАЯ НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ

А. Ю. Биек^{1,2}, А. Р. Саитов^{1,2}, И. Ю. Добрынина^{1,2}, О. Л. Арямкина¹

¹ Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

² Сургутская окружная клиническая больница, Сургут, Россия

Цель – изучить возможности ранней диагностики неалкогольной жировой болезни печени, протекающей с метаболически ассоциированной патологией, для определения ее значимости при коморбидности. **Материал и методы.** В комбинированном 3-этапном исследовании проведен анализ 595 случаев неалкогольной жировой болезни печени, диагностированной в когорте 2 030 больных с метаболически ассоциированной коморбидной патологией. **Результаты.** Получены дополнительные возможности и критерии ранней диагностики: применение неинвазивных калькуляторов для диагностики фиброза печени, расчет риска развития неалкогольной жировой болезни печени, в том числе роль ожирения как его модифицированного фактора, особенно на стадии неалкогольного стеатогепатита. Наличие сахарного диабета 2-го типа, абдоминального ожирения, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, хронической болезни почек и развитие неалкогольной жировой болезни печени у лиц с атерогенной дислипидемией IIb, IV типов обосновывают понятие метаболически ассоциированной неалкогольной жировой болезни печени.

Ключевые слова: метаболически ассоциированная неалкогольная жировая болезнь печени, белковый и азотистый обмен, диагностика.

Шифр специальности: 14.01.04 Внутренние болезни.

Автор для переписки: Арямкина Ольга Леонидовна, e-mail: AOL56@yandex.ru

ВВЕДЕНИЕ

Болезни сердечно-сосудистой системы и их влияние на качество и продолжительность жизни человека в начале третьего тысячелетия остаются одной из основных медико-социальных проблем [1–4]. Сердечно-сосудистая патология – важнейшая составляющая коморбидности, которая была определена G. M. Reaven (1988) как метаболический синдром.

В свою очередь, N. M. Kaplan (1989) назвал этот «смертельный квартет» синдромом X, а S. Markolf Hanefeld (1991) – синдромом инсулинорезистентности. В МКБ-11 это заболевание отнесено к классу 05 – «5a44 Инсулинорезистентные синдромы» [5–7]. ВОЗ определяет метаболический синдром (МС) как «пандемию XXI века» – комплекс клинических проявлений и заболеваний, обусловленных метаболическими, гормональ-

METABOLICALLY ASSOCIATED NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

A. Yu. Biek^{1,2}, A. R. Saitov^{1,2}, I. Yu. Dobrynina^{1,2}, O. L. Aryamkina¹

¹ Surgut State University, Surgut, Russia

² Surgut Regional Clinical Hospital, Surgut, Russia

The study aims to analyze the possibilities of early diagnostics of a non-alcoholic fatty liver disease, proceeding with metabolically associated pathology, in order to determine its significance in comorbidity. **Material and methods.** In the course of the 3-staged combined study, an analysis of 595 cases of a non-alcoholic fatty liver disease in cohort of 2 030 patients with metabolically associated comorbid pathology was carried out. **Results.** Additional possibilities and criteria for diagnostics are obtained. They include use of non-invasive calculators for liver fibrosis diagnostics and calculation of risk factor for the development of a non-alcoholic fatty liver disease, inter alia obesity as a modified factor of liver fibrosis, especially at the stage of a non-alcoholic steatohepatitis. Metabolically associated non-alcoholic fatty liver disease is determined by such factors as type 2 diabetes, abdominal obesity, arterial hypertension, coronary heart disease, chronic kidney disease and the development of liver disease in individuals with types IIb and IV atherogenic dyslipidemia.

Keywords: metabolically associated non-alcoholic fatty liver disease, protein and nitrogen metabolism, diagnostics.

Code: 14.01.04 Internal Diseases.

Corresponding Author: Olga L. Aryamkina, e-mail: AOL56@yandex.ru

ными нарушениями, которые наряду с инсулинорезистентностью и ожирением приводят к формированию этой патологии [7–9]. Доказано, что наиболее важным маркером МС является ожирение, диагностируемое по объему талии (ОТ), ассоциированное с риском развития сахарного диабета (СД) 2-го типа, атерогенной дислипидемией, артериальной гипертензией (АГ) и сердечно-сосудистыми заболеваниями, в первую очередь ишемической болезнью сердца (ИБС), определяющей кардиоваскулярный риск [10–12]. Спектр болезней, ассоциированных с МС, расширяется, и пятой патологией в его структуре является неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) первичного генеза, характеризующаяся прогрессирующими эпидемиологическими показателями, представленная стадиями стеатоза, неалкогольного стеатогепатита (НАСГ), цирроза печени (ЦП) и гепатоцеллюлярной карциномы [13–17].

В связи с отсутствием комплексного подхода в диагностике составляющих МС, малосимптомностью НАЖБП исследована возможность ранней диагностики, а также ее взаимосвязь с заболеваниями МС.

Цель – изучить возможности ранней диагностики неалкогольной жировой болезни печени, протекающей с метаболически ассоциированной патологией, для определения ее значимости при коморбидности.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

За период 2018–2020 гг. в соответствии с планом научно-исследовательских работ и инициативной темой кафедры внутренних болезней Сургутского государственного университета, зарегистрированной 24.06.2019 в ЕГИСУ НИОКТР (№ ААА-А-19-119062490051-6 «Предикторы генеза развития, течения и исходов хронических и коморбидно протекающих соматических заболеваний»), проведено исследование, одобренное этическим комитетом вуза. На клинической базе университета в БУ «Сургутская окружная клиническая больница» обследовано 2 030 больных с метаболическим синдромом и его составляющими, у которых на основании стандартных критериев изучены частота встречаемости и структура НАЖБП. Дизайн исследования – комбинированное рандомизированное когортное одномоментное, выполненное методом сплошной выборки, и исследование «случай-контроль».

Критерии включения: госпитальные случаи СД 2-го типа, ожирения – на их фоне и ассоциированные с МС: атерогенной дислипидемией, АГ, ИБС, атеросклерозом иных локализаций, гиперурикемией; осложнениями – хронической болезнью почек (ХБП), анемией, НАЖБП первичного генеза, диагностированными по клиническим, лабораторным и инструментальным параметрам в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями по нозологиям 2018–2021 гг. [17–19].

Критерии исключения: СД 1-го типа, все случаи хронического гепатита и/или цирроза печени иной этиологии (лекарственной HBV-/HCV-ассоциированной, алкогольной, токсической, вторичной НАЖБП).

Все 2 030 больных разделены на 2 группы: 1-я (n = 1 934) и 2-я (n = 96). В первой группе выявляли частоту официально установленного диагноза НАЖБП у больных (n = 311; 16,1 %), которым для диагностики стадий фиброза печени по шкале METAVIR проведено фибросканирование. Исследование проведено на аппарате FibroScan® 530 Compact с ультразвуковым датчиком

(M+), Echosens (Франция) по запатентованной технологии VCTE (Vibration-controlled Transient elastography) при помощи ультразвуковой эластометрии печени. Стадии фиброза печени соответствовали хроническому гепатиту (F1, F2, F3) и циррозу печени (F4). Во 2-й группе определяли параметры белкового и азотистого обмена. Больным обеих групп фиброз в печени определяли при помощи неинвазивных калькуляторов – APRI, FIB4, NAFLD fibrosis score [13, 15].

Рассчитывали также степень ожирения, индекс коморбидности Чарлсона (ИКЧ), балльную оценку риска НАСГ при ожирении по следующим показателям: АГ, СД 2-го типа, АСТ ≥ 27 МЕ/л, АЛТ ≥ 27 МЕ/л, апноэ сна – по 1 баллу за каждый, европиоидная и манголоидная раса – 2 балла. Риск НАСГ при 0–2 баллах – низкий, 3–4 баллах – промежуточный, 5 баллах – высокий, 6–7 баллах – очень высокий [20, 21].

Статистический анализ проведен при помощи пакета Statistica 10.0. Применены параметрические и непараметрические методы оценки выявленных результатов, рассчитаны 95 %-й доверительный интервал (ДИ), отношение шансов (ОШ), диагностические коэффициенты (ДК). Значения оценены как $M \pm m$. При сравнении оценены различия величин как 95 % ($p < 0,05$) и 99 % ($p < 0,001$) значимости при сравниваемых значениях: p_1 – стеатоза с НАСГ, p_2 – стеатоза с ЦП и p_3 – НАСГ с ЦП.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Среди 2 030 больных в обеих группах при тщательном клиничко-лабораторном исследовании метаболически ассоциированная (МА) НАЖБП диагностирована в трети случаев – у 595 больных (29 %). Ее структура представлена стеатозом (n = 223, 38 %), НАСГ (n = 336, 56 %) и ЦП (n = 36, 6 %). При проведении частотного анализа (сравнении больных НАЖБП в 1-й (n = 499) и 2-й (n = 96) группах) выявлено равное число больных со стадиями стеатоза печени – n = 190 (38,1 %) против n = 33 (34,4 %) ($\chi^2 2 \times 2 = 0,13$; $p = 0,7194$) соответственно и НАСГ – n = 289 (57,9 %) против n = 47 (49 %) ($\chi^2 2 \times 2 = 0,60$; $p = 0,4368$) соответственно. Но больных с циррозом печени было больше во 2-й группе по сравнению с 1-й: n = 16 (16,6 %) против n = 20 (4 %) ($\chi^2 2 \times 2 = 48,8$; $p = 0,0000$).

Гендерно-возрастные параметры в обеих группах соответствовали соотношениям женщин к мужчинам: 69,2 % к 30,8 % (1-я группа) и 64,9 % к 35,1 % (2-я группа) со средним возрастом $60,8 \pm 0,22$ года (95 % ДИ 60,3–61,2) (n = 1 934) и $64,2 \pm 0,85$ года (95 % ДИ 62,5–65,8) (n = 96) соответственно ($p = 0,004$).

При анализе предикторов развития МА НАЖБП, установлено, что 100 % больных обеих групп страдали СД 2-го типа, две трети (68,4 %) – ожирением, а каждый пятый (20,9 %) имел избыточную массу тела. Две трети больных СД 2-го типа (70,8 %) были больны в течение $12,8 \pm 0,6$ (95 % ДИ 11,6–14,0) года с параметрами глюкозы крови $17,2 \pm 0,38$ (95 % ДИ 16,4–18) ммоль/л, гликированного Hb $12,0 \pm 0,25$ (95 % ДИ 11,5–12,5) процентов и получали инсулинотерапию. Это позволило отнести НАЖБП к метаболически ассоциированному заболеванию (рис. 1).

При НАЖБП выявлено, что подавляющее число больных обеих групп характеризовалось наличием ожирения, преобладающего над избыточной массой тела и нормальным весом больных – 1 302 (67,3 %) и 86 (89,6 %), при этом ожирение I и II степени в обе-

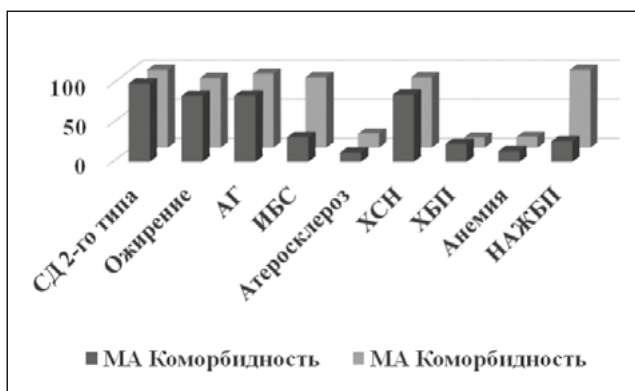


Рис. 1. Метаболически ассоциированная коморбидность (%)

их группах встретилось в 41,6 и 32,3 % случаев; в 34,7 и 39,6 % случаев в каждой группе соответственно, а морбидное ожирение – в 23,7 и 14,6 % случаев соответственно.

Ожирение с 95 %-й вероятностью выступило значимым фактором развития НАЖБП (ОШ $2,86 \pm 0,31$, 95 % ДИ 1,56–5,25; $p < 0,05$), тогда как показатели избыточной массы тела для данного заболевания печени не были значимы.

Возраст больных МА НАЖБП соответствовал: на стадии стеатоза печени – $61,2 \pm 1,27$ года (95 % ДИ 58,6–63,8); на стадии НАС – $63,2 \pm 1,08$ года (95 % ДИ 61,1–65,4); на стадии ЦП – $72,9 \pm 1,9$ года (95 % ДИ 68,9–76,9) ($p_1 = 0,1806$; $p_2 = 0,0000$; $p_3 = 0,0000$). Ожирение встретилось в 2/3 (72,7 %) случаев МА НАЖБП на стадии стеатоза, в подавляющем большинстве случаев – на стадиях НАСГ (93,6 %) и ЦП (100 %).

Риск НАСГ при абдоминальном ожирении у больных 2-й группы варьировался от 4 до 7 баллов и составил $5,58 \pm 0,08$ балла (95 % ДИ 5,41–5,75), что свидетельствует о промежуточном или высоком риске НАСГ в данной группе. Промежуточный риск НАЖБП (4 балла) регистрируется у 2,1 % больных, высокий (5 баллов) – у каждого второго больного (56,3 %), очень высокий риск – у половины (41,6 %) пациентов. Таким образом, абдоминальное ожирение, сочетающееся с СД

2-го типа и АГ, имеет высокий риск наличия НАЖБП на стадии НАСГ (рис. 2).

Неалкогольная жировая болезнь печени у 499 (1-я группа) и у 96 больных (2-я группа) характеризовалась:

- умеренным цитолизом с кратностью превышения аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ): $2,0 \pm 0,06$ (95 % ДИ 1,9–2,1) и $1,74 \pm 0,05$ (95 % ДИ 1,64–1,85) норм соответственно в 1-й группе и $2,73 \pm 0,53$ (95 % ДИ 1,64–3,8) и $2,5 \pm 0,4$ (95 % ДИ 1,63–3,3) норм соответственно – во 2-й группе;
- умеренным холестаазом – лабораторно и только по активности гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП): $146,1 \pm 30,1$ (95 % ДИ 85,8–206,3) у/л (1-я группа) и $151,1 \pm 9,2$ (95 % ДИ 105,1–196,8) у/л (2-я группа);
- минимальной гипербилирубинемией до 32,0 мкмоль/л (1-я группа) и до 25,3 мкмоль/л (2-я группа).

Цирроз печени соответствовал преимущественно классу А номенклатуры Чайлда – Пью: $5,6 \pm 0,11$ балла (95 % ДИ 5,4–5,8); в единичных случаях – классу В: $7,37 \pm 0,36$ балла (95 % ДИ 6,59–8,15). Малосимптомность НАЖБП описана многими авторами, а сложность ее диагностики объяснима еще и клиникой коморбидной патологии, в первую очередь – сердечно-сосудистой.

Больным в 311 случаях (1-я группа) и в 96 случаях (2-я группа) проведена эластометрия: диагностированы F2 и F4 стадии фиброза печени по шкале METAVIR. При этом всем 2 030 больным фиброз оценен по трем неинвазивным калькуляторам одновременно и определена их диагностическая значимость. В 1-й группе ($n = 1 934$) и во 2-й группе ($n = 96$) получены следующие результаты:

- NAFLD Fibrosis Score был положительным в 876 (45,2 %) случаях, что соответствует стадиям F1, F2 ($n = 273$, 31,1%) и F3, F4 ($n = 603$, 68,9 %), выявлена формирующаяся степень фиброза F1 – у 1 052 (54,6 %) больных (1-я группа) и в 96 (100 %) случаях, что соответствует стадиям F3, F4 (52,1 %) и F2 (47,9 %) (2-я группа);
- FIB4-тест получен положительным лишь у 80 (4,14 %) больных 1-й группы – $4,11 \pm 0,2$ (95 % ДИ 3,7–4,52), и у 12 (12,5 %) больных 2-й группы – $4,06 \pm 0,13$ (95 % ДИ 3,76–4,4), что соответствует F3 и F4 стадиям фиброза;

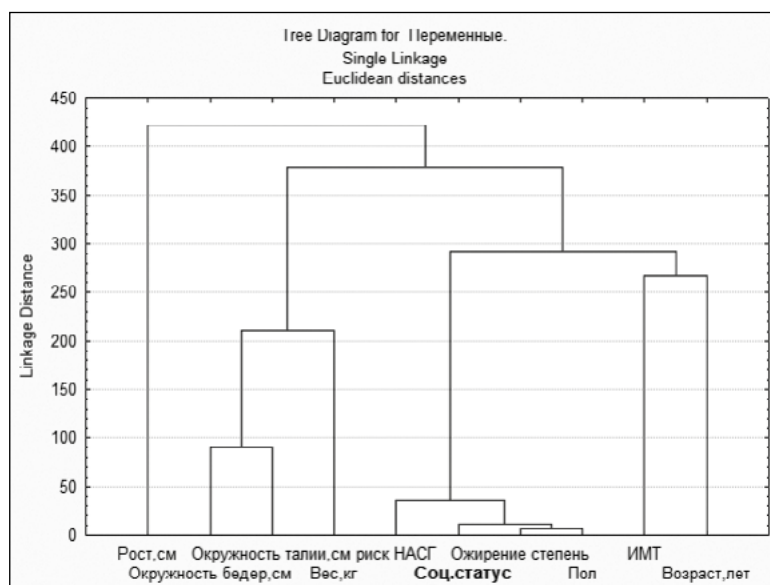


Рис. 2. Соотношение показателей при метаболически ассоциированной неалкогольной жировой болезни печени

- APRI TEST – вероятность фиброза печени при значении теста более 1,0 высока у 802 (41,4 %) больных (1-я группа) и у 10 (10,4 %) больных (2-я группа).

У больных НАЖБП всех трех стадий, кроме СД 2-го типа и ожирения, регистрируется атерогенная дислипидемия и коморбидность с составляющими метаболический синдром заболеваниями. Вдвое чаще при МА НАЖБП встречаются пациенты с IIb типом ($\chi^2 2 \times 2 = 4,73$, $p = 0,0297$) и вдесятеро чаще – с IV типом дислипидемии ($\chi^2 2 \times 2 = 9,37$, $p = 0,0022$), характеризующимся высокой атерогенностью. Коморбидность при МС представлена на рис. 1.

В подавляющем большинстве случаев при НАЖБП первичного генеза встречается ожирение, в 100 % случаев – СД 2-го типа, в связи с чем не представляется возможным оценить значимость наличия ожирения. Установлена взаимозависимость НАЖБП с увеличением возраста больных и степенью ожирения до морбидного, что демонстрируется в кластерах и суб-

кластерах (рис. 2). Все перечисленное наряду в атерогенной дислипидемией обосновывает метаболически ассоциированную НАЖБП [15].

Частота встречаемости метаболически ассоциированных заболеваний в данной коморбидности у больных 2 групп позволила уточнить роль заболеваний при МА НАЖБП. Расчет ДК показал, что кардиоваскулярная патология играет решающую роль при МС у больных с абдоминальным ожирением и СД 2-го типа. Для больных 2-й группы оказались диагностически значимыми АГ и ИБС – в этом случае ДК достиг наивысших значений: 13,744 (J 138,11) и 5,081 (J 48,793) соответственно. Это полностью совпадает с сердечно-сосудистым континуумом. Уточнена роль снижения функции почек на стадии ХБП как осложнения АГ и, собственно, как кардиоренального континуума – ДК 3,697 (J 22,452), а также значимым оказался фактор анемии – ДК 2,198 (J 3,402) (табл.).

Таблица

Роль коморбидной патологии в формировании метаболически ассоциированной неалкогольной жировой болезни печени (%)

№	Заболевание, ассоциированное с МС	1-я группа (n = 1 934)	2-я группа (n = 96)	Диагност. коэфф.	J
1	Артериальная гипертензия	84,4	94,8	13,744	138,11
2	Ишемическая болезнь сердца	31,2	90,6	5,081	48,793
3	Хроническая болезнь почек	22,7	57,3	3,697	22,452
4	Анемия	13,5	14,6	2,198	3,402

В заключение представляем параметры коморбидности при МА НАЖБП. Индекс коморбидности Чалсона у больных 1-й и 2-й групп получен в значениях $3,58 \pm 0,03$ балла (95 % ДИ 3,53–3,64) и $4,57 \pm 0,12$ балла (95 % ДИ 4,33–4,8) ($p = 0,0000$) соответственно. При изучении значения ИКЧ при МА НАЖБП установлено, что на стадиях стеатоза, НАСГ и ЦП он соответствовал $4,4 \pm 0,2$ балла (95 % ДИ 4,0–4,7); $4,5 \pm 0,2$ балла (95 % ДИ 4,13–4,8) и $5,25 \pm 0,34$ балла (95 % ДИ 4,5–6,0) соответственно ($p_1 = 0,8080$; $p_2 = 0,0277$; $p_3 = 0,0540$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, неалкогольная жировая болезнь печени, имеющая малосимптомное течение, диагностируемая при исключении других причин стеатогепатита (лекарственного, алкогольного, а также вирусного генеза заболевания печени), формируется при СД 2-го типа, ассоциированном с ожирением, выступающим модифицируемым фактором риска его развития (ОШ $2,86 \pm 0,31$, 95 % ДИ 1,56–5,25; $p < 0,05$), начиная со стадии НАСГ. Частота и степень ожирения до морбидного нарастают вместе с возрастом больных, который увеличивается от стадии стеатоза к стадии НАСГ и до стадии ЦП. Применение шкалы оценки риска развития НАЖБП при абдоминальном ожирении позволяет определить высокий (5 баллов (56,3 %)), и очень высокий (6–7 баллов (41,6 %)) риски, а применение не-

инвазивных калькуляторов, в первую очередь NAFLD Fibrosis Score, в 2,7 раза повышает возможность заподозрить фибротическую перестройку печени. Даже определение формирующейся степени фиброза FI у 54,6 % больных при помощи калькулятора NAFLD Fibrosis Score является ранним маркером диагностики НАЖБП, что чрезвычайно важно, поскольку не только воспаление в печени, но в большей степени фиброз печени требуют мониторинга в связи с необходимостью оценки не только состояния печени в плане прогрессирования заболевания, но и возможных негативных последствий со стороны кардиоваскулярных событий [14, 16–19].

Ожирение, СД 2-го типа, атерогенная дислипидемия IIb ($p = 0,0297$) и IV ($p = 0,0022$) типов, коморбидность в рамках кардиоваскулярного и кардиоренального континуумов – с АГ (ДК 13,744; J 138,11), ИБС (ДК 5,081; J 48,793), ХБП (ДК 3,697; J 22,452) – обосновывают метаболический генез первичной неалкогольной жировой болезни печени (МА НАЖБП), что чрезвычайно важно в ведении и лечении пациентов, так как полностью соответствует мнению экспертов о системности и многофакторности поражения печени, взаимосочетании и взаимозависимости дисметаболических и прочих механизмов развития заболевания [15, 19]. Установление модифицированных факторов риска МА НАЖБП необходимо для определения не только краткосрочного и среднесрочного, но и долгосрочного

прогноза и персонализации объемов лечебно-диагностической помощи больному.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Стратегия развития медицинской науки в Российской Федерации на период до 2025 года. URL: <https://minzdrav.gov.ru/ministry/> (дата обращения: 05.06.2021).
2. ВОЗ публикует статистику о ведущих причинах смертности и инвалидности во всем мире за период 2000–2019 гг. URL: <https://www.who.int/ru/news/> (дата обращения: 07.06.2021).
3. Сердечно-сосудистые заболевания. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/> (дата обращения: 05.06.2021).
4. Статистика сердечно-сосудистых заболеваний в России. URL: <https://chekhovsc.ru/blog/> (дата обращения: 11.06.2021).
5. МКБ-11 (Международная классификация болезней 11-го пересмотра). Список классов МКБ. URL: <https://icd11.ru/drugie-narusheniya-glukozy> (дата обращения: 11.06.2021).
6. Оганов Р. Г., Симаненков В. И., Бакулин И. Г., Бакулина Н. В., Барбараш О. Л. и др. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019. № 18. С. 5–66. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-1-5-66>.
7. Беленков Ю. Н., Привалова Е. В., Каплунова В. Ю., Зекцер В. Ю., Виноградова Н. Н., Ильгисонис И. С., Шакарянц Г. А., Кожевникова М. В., Лишута А. С. Метаболический синдром: история развития, основные критерии диагностики // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2018. № 4. С. 757–764. DOI 10.20996/1819-6446-2018-14-5-757-764.
8. Дедов И. И., Шестакова М. В., Мельниченко Г. А., Мазурина Н. В., Андреева Е. Н. и др. Лечение ожирения и коморбидных заболеваний: междисциплинар. клинич. рек. // Ожирение и метаболизм. 2021. Т. 18, № 1. С. 5–99. DOI: <https://doi.org/10.14341/omet12714>.
9. Pouliot M.-C., Despres J.-P., Lemieux S. et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women // Am J Cardiol. 1994. Vol. 73, Is. 7. P. 460–468. DOI 10.1016/0002-9149(94)90676-9.
10. Wormser D. et al. Separate and combined associations of body-mass index and abdominal adiposity with cardiovascular disease: collaborative analysis of 58 prospective studies // The Lancet. 2011. Vol. 377, Is. 9771. P. 1085–1095. DOI 10.1016/S0140-6736(11)60105-0.
11. Fox C. et al. Abdominal Visceral and Subcutaneous Adipose Tissue Compartments: Association With Metabolic Risk Factors in the Framingham Heart Study // Circulation. 2007. Vol. 116. P. 39–48. DOI 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.675355.
12. Калашникова М. Ф. Метаболический синдром: современный взгляд на концепцию, методы профилактики и лечения // Эффектив. фармакотерапия. Эндокринология. 2013. № 6. С. 52–62.
13. Драпкина О. М., Буеверов А. О. Неалкогольная жировая болезнь печени как мультидисциплинарная патология. М.: Видокс, 2019. 104 с.

REFERENCES

1. The development strategy of the medical science in the Russian Federation for the period up to 2025. URL: <https://minzdrav.gov.ru/ministry/> (accessed: 05.06.2021). (In Russian).
2. WHO reveals leading causes of death and disability worldwide: 2000–2019. URL: <https://www.who.int/ru/news/item/09-12-2020-who-reveals-leading-causes-of-death-and-disability-worldwide-2000-2019> (accessed: 07.06.2021). (In Russian).
3. Cardiovascular diseases (CVDs). URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-cvds> (accessed: 05.06.2021). (In Russian).
4. Statistika serdechno-sosudistyx zabolevanij v Rossii. URL: <https://chekhovsc.ru/blog/statistika-serdechno-sosudistyx-zabolevanij-v-rossii> (accessed: 11.06.2021). (In Russian)
5. МКБ-11 (Mezhdunarodnaia klassifikatsiia boleznei 11 peresmotra). Spisok klassov MKB. URL: <https://icd11.ru/drugie-narusheniya-glukozy> (accessed: 11.06.2021). (In Russian).
6. Oganov R. G., Simanenkova V. I., Bakulin I. G., Bakulina N. V., Barbarash O. L. et al. Comorbidities in clinical practice. Algorithms for diagnostics and treatment // Cardiovascular Therapy and Prevention. 2019. No. 18. P. 5–66. DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-1-5-66>. (In Russian).
7. Belenkov Yu. N., Privalova E. V., Kaplunova V. Yu., Zektser V. Yu., Vinogradova N. N., Ilgisonis I. S., Shakaryants G. A., Kozhevnikova M. V., Lishuta A. S. Metabolic syndrome: development of the issue, main diagnostic criteria // Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2018. No. 4. P. 757–764. DOI 10.20996/1819-6446-2018-14-5-757-764. (In Russian).
8. Dedov I. I., Shestakova M. V., Melnichenko G. A., Mazurina N. V., Andreeva E. N. et al. Interdisciplinary clinical practice guidelines "Management of obesity and its comorbidities" // Obesity and metabolism. 2021. Vol. 18, No. 1. P. 5–99. DOI: <https://doi.org/10.14341/omet12714>. (In Russian).
9. Pouliot M.-C., Despres J.-P., Lemieux S. et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women // Am J Cardiol. 1994. Vol. 73, Is. 7. P. 460–468. DOI 10.1016/0002-9149(94)90676-9.
10. Wormser D. et al. Separate and combined associations of body-mass index and abdominal adiposity with cardiovascular disease: collaborative analysis of 58 prospective studies // The Lancet. 2011. Vol. 377, Is. 9771. P. 1085–1095. DOI 10.1016/S0140-6736(11)60105-0.
11. Fox C. et al. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the framingham heart study // Circulation. 2007. Vol. 116. P. 39–48. DOI 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.675355.
12. Kalashnikova M. F. Metabolic syndrome: a modern view on concept, prevention methods and treatment // Effektivnaia farmakoterapiia. Endokrinologiya. 2013. No. 6. P. 52–62. (In Russian).

14. Маев И. В., Кучерявый Ю. А., Андреев Д. Н. Печень и билиарный тракт при метаболическом синдроме : пособие для врачей. М. : Прима Принт, 2020. 52 с.
15. Лазебник Л. Б., Голованова Е. В., Туркина С. В., Райхельсон К. Л., Оковитый С. В. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослых: клиника, диагностика, лечение. Рекомендации для терапевтов, третья версия // Эксперимент. и клинич. гастроэнтерология. 2021. № 185. С. 4–52.
16. Маев И. В., Андреев Д. Н., Кучерявый Ю. А., Дичева Д. Т., Кузнецова Е. И. Неалкогольная жировая болезнь печени с позиций современной медицины. М. : Прима Принт, 2020. 68 с.
17. Ekstedt M. et al. Fibrosis stage is the strongest predictor for disease-specific mortality in NAFLD after up to 33 years of follow-up // Hepatology. 2015. Vol. 61. P. 1547–1554.
18. Singh S., Allen A. M., Wang Z. et al. Fibrosis progression in nonalcoholic fatty liver vs nonalcoholic steatohepatitis: a systematic review and meta-analysis of paired-biopsy studies // Clin Gastroenterol Hepatol. 2015. Vol. 13, Is. 4. P. 643–654.e9.
19. Lonardo A., Lugari S., Ballestri S., Nascimbeni F., Baldelli E., Maurantonio M. A round trip from nonalcoholic fatty liver disease to diabetes: molecular targets to the rescue? // Acta Diabetol. 2019. Vol. 56, Is. 4. P. 385–396.
20. Верткин А. Л. Коморбидный пациент. М. : Изд-во «Э», 2015. 160 с.
21. Мычка В. Б., Верткин А. Л., Вардаев Л. И., Ипаткин Р. В., Калинин А. Л. и др. Проект рекомендаций экспертов Российского кардиологического общества по диагностике и лечению метаболического синдрома. Третий пересмотр. URL: <http://www.aokb.ru/nac/projectrecomMS> (дата обращения: 11.06.2021).
13. Drapkina O. M., Bueverov A. O. Nealkogolnaia zhirovaia bolezni pecheni kak multidistsiplinarnaiia patologiiia. Moscow : Vidoks, 2019. 104 p. (In Russian).
14. Maev I. V., Kucheryavii Yu. A., Andreev D. N. Pechen i biliarnyi trakt pri metabolicheskom sindrome : posobie dlia vrachei. Moscow : Prima Print, 2020. 52 p. (In Russian).
15. Lazebnik L. B., Golovanova E. V., Turkina S. V., Raikhelson K. L., Okovityi S. V. et al. Non-alcoholic fatty liver disease in adults: clinic, diagnostics, treatment. Guidelines for therapists, third version // Experimental and Clinical Gastroenterology. 2021. No. 185. P. 4–52. (In Russian).
16. Maev I. V., Andreev D. N., Kucheryavii Yu. A., Dicheva D. T., Kuznetsova E. I. Nealkogolnaia zhirovaia bolezni pecheni s pozitsii sovremennoi meditsiny. Moscow : Prima Print, 2020. 68 p. (In Russian).
17. Ekstedt M. et al. Fibrosis stage is the strongest predictor for disease-specific mortality in NAFLD after up to 33 years of follow-up // Hepatology. 2015. Vol. 61. P. 1547–1554.
18. Singh S., Allen A. M., Wang Z. et al. Fibrosis progression in nonalcoholic fatty liver vs nonalcoholic steatohepatitis: a systematic review and meta-analysis of paired-biopsy studies // Clin Gastroenterol Hepatol. 2015. Vol. 13, Is. 4. P. 643–654.e9.
19. Lonardo A., Lugari S., Ballestri S., Nascimbeni F., Baldelli E., Maurantonio M. A round trip from nonalcoholic fatty liver disease to diabetes: molecular targets to the rescue? // Acta Diabetol. 2019. Vol. 56, Is. 4. P. 385–396.
20. Vertkin A. L. Komorbidnyi patsient. Moscow : Publishing House "E", 2015. 160 p. (In Russian).
21. Mychka V. B., Vertkin A. L., Vardaev L. I., Ipatkin R. V., Kalinkin A. L. et al. Proekt rekomendatsii ekspertov Rossiiskogo kardiologicheskogo obshchestva po diagnostike i lecheniiu metabolicheskogo sindroma. Tretyi peresmotr. URL: <http://www.aokb.ru/nac/projectrecomMS> (accessed: 11.06.2021). (In Russian).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Биек Альфред Юлаевич – аспирант кафедры внутренних болезней, Медицинский институт, Сургутский государственный университет; врач-ординатор, Сургутская окружная клиническая больница, Сургут, Россия.

E-mail: mrmrsbiek@mail.ru

Саитов Азиз Русланович – аспирант кафедры внутренних болезней, Медицинский институт, Сургутский государственный университет; врач-ординатор, Сургутская окружная клиническая больница, Сургут, Россия.

E-mail: noghay_05@bk.ru

Добрынина Ирина Юрьевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней, Медицинский институт, Сургутский государственный университет, Сургут, Россия.

E-mail: dobryninaiy@surgutokb.ru

Арямкина Ольга Леонидовна – доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней, Медицинский институт, Сургутский государственный университет, Сургут, Россия.

E-mail: AOL56@yandex.ru

ABOUT THE AUTHORS

Alfred Yu. Biek – Postgraduate, Internal Diseases Department, Medical Institute, Surgut State University; Medical Resident, Surgut Regional Clinical Hospital, Surgut, Russia.

E-mail: mrmrsbiek@mail.ru

Aziz R. Saitov – Postgraduate, Internal Diseases Department, Medical Institute, Surgut State University; Medical Resident, Surgut Regional Clinical Hospital, Surgut, Russia.

E-mail: noghay_05@bk.ru

Irina Yu. Dobrynina – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Internal Diseases Department, Medical Institute, Surgut State University, Surgut, Russia.

E-mail: dobryninaiy@surgutokb.ru

Olga L. Aryamkina – Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Internal Diseases Department, Medical Institute, Surgut State University, Surgut, Russia.

E-mail: AOL56@yandex.ru