

УДК 613.6

**НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ
У ЛИЦ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА**Кудояров Э. Р.¹, Иванова Д.П.¹, Бакиров А. Б.^{1,2,3}, Калимуллина Д.Х.²¹ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека», Уфа, Россия²ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава
России, Уфа, Россия³Академия наук Республики Башкортостан, Уфа, Россия

Исследования различных аспектов неалкогольной жировой болезни печени, проведенные в последние 15 лет в России и по всему миру, помогли подтвердить высокую значимость данного заболевания для социально-экономических процессов в связи с высокой распространенностью заболевания, широким спектром клинических проявлений, а также медицинских и социально-экономических последствий. Анализ множества этиологических факторов, влияющих на печень, позволил подтвердить главное звено патогенеза, связанное с развитием инсулинорезистентности и метаболического синдрома. В результате фокус в диагностике заболевания сместился с необходимости доказательства отсутствия избыточного употребления алкоголя и других факторов повреждения печени, возникли задачи по оценке значимости новых этиологических факторов. В дальнейшем это стало основным мотивом для изменения общепринятого названия заболевания, исследований участия вредных факторов труда на этиологию данного заболевания и разработки персонифицированных аспектов лечения.

Ключевые слова: жировая болезнь печени, стеатоз, фиброз, инсулинорезистентность, метаболический синдром, метаболическая дисфункция, проспективное исследование, кардиометаболический риск.

Для цитирования: Кудояров Э.Р., Иванова Д.П., Бакиров А.Б., Калимуллина Д.Х. Неалкогольная жировая болезнь печени: актуальная проблема здравоохранения. Медицина труда и экология человека. 2024;2:92-109.

Для корреспонденции: Кудояров Эльдар Ренатович, младший научный сотрудник отдела токсикологии и генетики с экспериментальной клиникой лабораторных животных. E-mail: e.kudoyarov@yandex.ru.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2024-10207>

NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN THE WORKING AGE PATIENTS

Kudoyarov E.R.¹, Ivanova D.P.¹, Bakirov A.B.^{1,2,3}, Kalimullina D.Kh.²

¹Ufa Research Institute of Occupational Health and Human Ecology, Ufa, Russia

²Bashkirian State Medical University, Ufa, Russia

³Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan, Ufa, Russia

Studies on various aspects of non-alcoholic fatty liver disease conducted in the last 15 years in Russia and around the world have helped confirm the high importance of this disease for socio-economic processes due to the high prevalence of the disease, a wide range of clinical manifestations, as well as medical and socio-economic consequences. The analysis of a variety of etiological factors affecting the liver allowed us to confirm the main link of pathogenesis associated with the development of insulin resistance and metabolic syndrome. As a result, the focus in the diagnosis of the disease shifted from the need to prove the absence of excessive alcohol consumption and other factors of liver damage, and tasks arose to assess the significance of new etiological factors. Subsequently, this became the main motive for changing the generally accepted name of the disease, research on the involvement of harmful working factors in the disease etiology and the development of personalized aspects of treatment.

Key words: fatty liver disease, steatosis, fibrosis, insulin resistance, metabolic syndrome, metabolic dysfunction, prospective study, cardiometabolic risk.

Citation: Kudoyarov E.R., Ivanova D.P., Bakirov A.B., Kalimullina D.Kh. Non-alcoholic fatty liver disease: an actual problem of healthcare. Occupational health and human ecology.2024;2:92-109.

Correspondence: Eldar R. Kudoyarov, Junior Researcher at the Department of Toxicology and Genetics with the Experimental Clinic of Laboratory Animals. E-mail: e.kudoyarov@yandex.ru

Financing: The study had no financial support.

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

DOI: <http://dx.doi.org/10.24412/2411-3794-2024-10207>

Отечественные и зарубежные исследователи рассматривают неалкогольную жировую болезнь печени (НАЖБП) как актуальную проблему здравоохранения в связи с ее медико-социальной значимостью, негативным влиянием на здоровье населения и экономическое состояние стран. НАЖБП является самой распространенной причиной заболеваемости и смертности, связанных с печенью

[1]. Проблема возрастания числа случаев НАЖБП, обнаруженная вследствие крупномасштабных проспективных исследований (DIREG и DIREG2), в России и в мире становится более актуальной с каждым годом, достигнув характера пандемии [2-4]. НАЖБП тесно ассоциирована с ожирением, особенно абдоминальным, и метаболическим синдромом (МС), что значительно повышает кардиометаболические риски и отражается на заболеваемости, прогнозе и снижает продолжительность жизни больных [5]. К клиническим состояниям, ассоциированным с НАЖБП, относят сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), преддиабет и диабет 2-го типа, гипотиреоз, желчнокаменная болезнь, хроническая болезнь почек, остеопороз, синдром поликистозных яичников, ревматоидный артрит, гиперурикемия, офтальмологические расстройства и др. [4, 6-10]. Известно, что среди них ССЗ являются самой частой причиной смерти у пациентов с НАЖБП [11, 12].

Рост частоты встречаемости НАЖБП наблюдался в Российской Федерации за период с 2007 по 2014 годы с 27% до 37,3% [13]. Около 25% населения планеты имеют диагноз НАЖБП, в том числе у 6% диагностирован неалкогольный стеатогепатит [9]. Ожирение и избыточный вес, часто наблюдаемые при неалкогольной жировой болезни печени, являющейся одной из самых распространенных форм неинфекционных заболеваний наряду с сердечно-сосудистыми заболеваниями, оказывают значительное влияние на смертность населения, что приводит к негативным экономическим последствиям во многих странах [14-17]. Согласно оценкам, в 2019 г. превышение оптимальных значений индекса массы тела стало причиной 5 миллионов случаев смерти от неинфекционных заболеваний (НИЗ), таких как сердечно-сосудистые заболевания, диабет, рак, неврологические расстройства, хронические респираторные заболевания и расстройства пищеварения [18]. Такие факторы риска, как ожирение и сахарный диабет 2-го типа у пациентов способствуют более частому обнаружению НАЖБП [4].

В научной литературе за последние 2 года встречаются как прежнее название - НАЖБП, так и новое, утвержденное международными организациями (Европейская, Американская, Латино-Американская, Азиатско-Тихоокеанская, Африканско-Ближневосточная, Индийская, Южно-Азиатская и Тайваньская ассоциации по изучению печени) в дельфийском консенсусе, название «метаболически ассоциированная жировая болезнь печени» [19-23]. В 2023 году на конференции Европейской Ассоциации по изучению заболеваний печени была утверждена обновленная номенклатура субкатегорий болезни, которая поможет

точнее отразить реальную ситуацию при заболевании, по сравнению с ранее использовавшимися [20, 24]. Изменение названия было вызвано прежде всего теми взглядами о неалкогольной жировой болезни печени как о печеночной манифестации метаболического синдрома [22, 25]. Представление о метаболическом синдроме, имеющее в своем контексте понимание об инсулинорезистентности, избыточной массе тела, наличие сахарного диабета 2-го типа и двух и более метаболических нарушений, возникающих у пациента и приводящих к кардиометаболическим рискам, помогло переосмыслить процессы, наблюдаемые при неалкогольной жировой болезни печени, вызываемой ксенобиотиками, и исключить роль алкоголя, который обладает синергическим эффектом в качестве определяющего фактора для постановки диагноза [19, 21].

Изменение название обосновано на изменениях в характере диагностики неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) и метаболически ассоциированной жировой болезни печени (МАЖБП) [6, 21, 22]. Так, диагноз НАЖБП должен основываться на наличии стеатоза печени (критерий включения) и 3 критериев исключения: отсутствие систематического/чрезмерного употребления алкоголя, отсутствие вирусной инфекции/аутоиммунного заболевания/других заболеваний печени [26, 27]. Диагностические критерии НАЖБП охватывают пациентов как с избыточной массой тела и с ожирением, так и без них, а также пациентов, имеющих нарушения метаболизма глюкозы и липидов. Диагноз МАЖБП должен основываться на критериях включения: наличие стеатоза печени, избыточной массы тела или ожирения или сахарного диабета 2-го типа или, наоборот, недостаточности массы тела, а также наличие признаков метаболического синдрома (наличие 2 из 7 критериев включения). При диагностике МАЖБП нет необходимости исключать вирусную инфекцию или аутоиммунное заболевание или другое заболевание печени.

В 2023 г. опубликовано последнее международное заявление по изменению международной номенклатуры НАЖБП, принятое в результате исследования, организованного по принципам экспертной оценки Дельфи [20]. Согласно новой номенклатуре, стеатоз печени любой этиологии обозначен как «стеатозная болезнь печени» и подразделяется на субкатегории по этиологическому принципу. Метаболическая дисфункция, ассоциированная со стеатозной болезнью печени, определяется при наличии морфологических характеристик стеатоза печени и одного из кардиометаболических факторов риска при отсутствии других причин, алкогольной болезни печени и их совмещения (MASLD, MACBP). Наличие стеатогепатита и метаболической дисфункции, ассоциированной со стеатозной

болезнью печени, определяется как метаболически ассоциированный стеатогепатит печени (MASH, МАСП). При совмещении употребления алкоголя и наличии признаков метаболической дисфункции, ассоциированной со стеатозной болезнью печени, наблюдается множество форм (MetALD), характеризующихся по количеству употребляемого алкоголя при еженедельном употреблении алкоголя женщинами от 140 до 350 г (от 20 до 50 г ежедневно), мужчинами от 210 до 420 г (от 30 до 60 г ежедневно) либо как преобладание метаболической дисфункции, ассоциированной со стеатозной болезнью печени, либо как преобладание алкогольной болезни печени соответственно. При наличии ежедневного употребления алкоголя более 50 г у женщин и 60 г у мужчин имеющаяся стеатозная болезнь печени интерпретируется как алкоголь-ассоциированная болезнь печени независимо от наличия взаимосвязи с метаболической дисфункцией и наличием кардиометаболических факторов риска (ALD). Отдельный набор субкатегорий стеатозной болезни печени сформирован по наличию патофизиологических этиологических признаков: болезнь печени, индуцированная лекарствами (DILI), моногенные заболевания (например, лизосомальная недостаточность кислых липаз (LALD), болезнь Вилсона, гипобеталипопротеинемия, врожденные ошибки в метаболизме) и разнообразные патологии (например, вирус гепатита С, недоедание, целиакия, вирус иммунодефицита человека). Отсутствие любого из известных этиологических факторов при наличии стеатоза печени формирует выборку случаев с криптогенной стеатозной болезнью печени. Важность изменения номенклатуры в том, что сложным, но наиболее целенаправленным путем удалось исключить формальное название целого пула нозологий, объединявшихся ранее под «неалкогольной жировой болезнью печени», сформировать направления и ускорить поиск специализированных биомаркеров и лекарственных средств [28]. Подразделение MetALD на субсубкатегории является временной необходимостью и требуется проведение дополнительных исследований для обнаружения специфических биомаркеров и поиска лечения [29]. В связи с изменениями номенклатуры стеатозной болезни печени и ее субкатегорий в комментарии от редакторов журналов Американского общества по изучению печени указано на необходимость строго придерживаться новой терминологии при публикации материалов исследований, полученных у людей, уже с середины 2024 года [30]. Также есть стремление исследователей кодам Международной классификации болезней 10-го пересмотра для НАЖБП и НАСП присвоить МАСБП и МАСП, соответственно, а для вариантов MetALD ввести новые коды и продолжать

дифференцирование субкатегорий для стеатозной болезни печени при использовании исторических данных [31].

В основе принятия решений при первичной диагностике субкатегорий был исключен метод определения инсулинорезистентности с помощью критерия HOMA-IR, поскольку он является сложным, дорогим и выдает высоковариабельные результаты между лабораториями. Однако его можно использовать для уточнения диагноза при полном отсутствии кардиометаболических факторов риска, поскольку инсулинорезистентность, как правило, приводит к развитию таких факторов. Также следует отметить, что ранее исследованные варианты генов *PNPLA3*, *TM6SF2* и *HSD17B13* являются не исследованными по отношению к каждой из субкатегорий и распространены среди населения, что не позволяет оценивать их, как прежде, в качестве генетических факторов риска развития стеатозной болезни печени [20]. Несмотря на столь одиозные объявления, новая категоризация стеатозной болезни печени в литературе и врачебной практике пока не распространена и на данный момент остаются распространенным прежнее название и термин «метаболически ассоциированная жировая болезнь печени».

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) поражает более 25-30% населения во всем мире и в большинстве случаев ассоциирована с метаболическим синдромом, ожирением, сахарным диабетом 2-го типа и риском развития сердечно-сосудистых заболеваний [9, 32]. Распространенность НАЖБП различается по регионам мира: Азия - 30,47%, Европа - 30,85%, Африка - 28,18%, Южная и Северная Америка - 35,74% и 35,30% (соответственно) [33].

После изменения номенклатуры стеатозной болезни печени в исследовании у 21,6% (44,9 млн человек) населения США была обнаружена метаболическая дисфункция, ассоциированная со стеатозной болезнью печени, и у 8,5% (16,9 млн человек) – форма MetALD с преобладанием компонентов метаболической дисфункции, ассоциированной со стеатозной болезнью печени, а алкогольная болезнь печени и стеатозная болезнь печени с преобладанием алкогольного компонента представлены всего лишь у 3,2% (5,9 млн человек) и 2,6% (5 млн человек) соответственно [34, 35]. В США с 2013 по 2022 годы среди пациентов старше 18 лет без гепатоцеллюлярной карциномы метаболическая дисфункция, ассоциированная со стеатогепатитом (27%, выросла в 1,4 раз), и алкогольная болезнь печени (48%, выросла в 2,1 раз) являлись самыми распространенными причинами для трансплантации печени [36]. При этом число пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой, пришедших на трансплантацию печени,

снизилось в 1,5 раза (17%). Среди пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой, пришедших на трансплантацию печени, занимают уже не больные хроническим гепатитом С (27%, в 2,2 раза снизилось), а пациенты с метаболической дисфункцией, ассоциированной со стеатогепатитом (31%, увеличилось в 3,1 раза) [там же].

Диагноз НАЖБП устанавливается при накоплении липидов в виде триглицеридов в количестве более 5–10% массы гепатоцитов или при наличии более 5% печеночных клеток, содержащих скопления липидов [3-5, 37-39].

Согласно представлениям последних лет, выделяют 2 основных субтипа НАЖБП с различными прогнозами, основными из которых являются стеатоз и неалкогольный стеатогепатит [3]. Стеатоз – это доброкачественное состояние, при котором отсутствует воспаление, но, согласно последним данным, стеатоз – самостоятельный фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений [там же].

Неалкогольный стеатогепатит является самостоятельной нозологической единицей, при которой, как правило, развивается воспаление и наблюдается повышение активности ферментов печени, развивается фиброз, что характеризует ее как форму болезни, способную прогрессировать в цирроз или гепатоцеллюлярную карциному [40, 41].

Течение НАЖБП подразделяют на одноименные стадии: стеатоз, стеатогепатит, фиброз, цирроз и гепатоцеллюлярную карциному. В России среди больных НАЖБП преобладают следующие стадии: стеатогепатит наблюдается в 18,5-26% случаев, фиброз – в 20-37%, цирроз печени – в 9-10%. [27]. Основная проблема состоит в выделении среди пациентов со стеатозом тех случаев заболевания, которые способны в краткосрочном периоде прогрессировать в сторону осложнений.

В 1980 г. J. Ludwig и соавт. впервые описали гистологические изменения в печени, наблюдающиеся при алкогольном гепатите, у пациентов, отрицавших употребление алкогольных напитков, что послужило формулированию названия болезни [42]. В патогенезе НАЖБП ранее была предложена концепция «двух ударов», имеющая ныне исторический характер [40], согласно которой в процессе развития НАЖБП поначалу происходит накопление триглицеридов в цитоплазме гепатоцитов, затем инициируется нарушение липидного обмена и развиваются инсулинорезистентность и сахарный диабет 2-го типа, что также наблюдается при метаболическом синдроме [43]. Второй удар вызывает воспаление, дегенерацию гепатоцитов и фиброз, которые формируют морфологическую картину стеатогепатита [там же].

В последнее десятилетие этиология и патогенез метаболически ассоциированной жировой болезни печени рассматриваются с точки зрения модели «множественных параллельных ударов» [4, 44]. Предполагается, что развитие заболевания происходит в результате взаимодействия огромного числа компонентов, среди которых преобладающими по силе воздействия являются генетические, средовые и адаптационные факторы, к которым относятся специфические генетические полиморфизмы и эпигенетические модификации, особенности питания, гиподинамия, ожирение, инсулинорезистентность, дисрегуляция продукции адипокинов, липотоксичность, окислительный стресс, дисбиоз кишечной микробиоты [4, 19]. При МАЖБП наблюдается снижение биоразнообразия бактерий, превалируют повышенные титры бактерий *Escherichia sp.* и *Prevotella sp.*, но снижены титры бактерий *Akkermansia muciniphila* и *Faecalibacterium sp.*, имеются предположения, что концентрации желчных кислот, короткоцепочечных жирных кислот, триметиламин-N-оксида и метаболитов триптофана коррелируют с тяжестью развития стеатозной болезни печени, что в комплексе нарушает регуляцию иммунной системы и приводит к расстройству метаболизма [45]. Основным диагностическим критерием МАЖБП является наличие доказанного стеатоза печени в сочетании с одним из следующих критериев: избыточная масса тела/ожирение, наличие сахарного диабета 2-го типа, признаки метаболической дисрегуляции [9, 45]. Все чаще появляются исследования, в которых авторами проверяются гипотезы о наличии биомаркеров в крови, сопряженные с изменениями в печени. Например, концентрация аутоtakсина в сыворотке крови может коррелировать с воспалением в тканях печени [46].

Избыточный вес и ожирение являются значительным фактором риска развития многих неинфекционных заболеваний [18]. По данным Всемирной организации здравоохранения (2024), в 2022 году избыточную массу тела имели 2,5 миллиарда взрослых от 18 лет и старше (43% от взрослого населения планеты), из которых 890 миллионов страдали ожирением. Для сравнения в 1990 г. избыточная масса и ожирение наблюдались только у 25% взрослого населения и за 32 года распространенность ожирения в мире увеличилась более чем вдвое [там же]. Если в 1990 г. ожирением страдали только 2% детей и подростков от 5 до 19 лет (31 миллион человек), то к 2022 году этот показатель вырос до 8% (160 миллионов человек) [там же]. Примерно 10-15% случаев МАСБП обнаружены у лиц с низкой массой тела, что подтверждает в совокупности с генетическими, эпигенетическими и метаболическими факторами существование сложного

многофакторного развития болезни, как правило, у таких лиц наиболее худшие прогнозы по сравнению с лицами, имеющими избыточный вес или ожирение [47]. По одному из мнений, основной причиной НАЖБП является избыточное питание, которое вызывает увеличение жировых отложений, а также накопление эктопического жира [48]. В этом случае инфильтрация макрофагами висцеральной жировой ткани создает провоспалительное состояние, которое способствует развитию резистентности к инсулину. Неадекватный липолиз на фоне инсулинорезистентности приводит к устойчиво повышенной доставке жирных кислот в печень, которая наряду с повышенным липогенезом *de novo* подавляет ее метаболическую способность. Нарушение баланса липидного метаболизма приводит к образованию большого количества свободных жирных кислот, обладающих потенциалом токсичности и реализующих метаболические нарушения в органах-мишенях. Это способствует клеточному стрессу (окислительному стрессу и стрессу эндоплазматического ретикулума), активации инфламмасом, апоптозу клеток и последующей стимуляции воспаления, регенерации тканей и фиброгенезу [49]. Воспалительные и профиброгенные макрофаги вовлечены в прогрессирование фиброза печени и способны играть роль в поддержании хронических воспалительных процессов в других тканях [50]. На эти патогенные пути НАЖБП влияет множество метаболических, генетических и связанных с микробиомом факторов, которые до конца не изучены. Существенную роль в патогенезе НАЖБП имеет наследственный компонент (однонуклеотидный полиморфизм в гене PNPLA3 предрасполагает к НАЖБП) с генетическими различиями между отдельными людьми, влияющими на риск развития заболевания в диапазоне 20 – 70% [51]. Для НАЖБП на начальных стадиях (стеатоз, стеатогепатит, фиброз) характерно бессимптомное течение. Жалобы у больных НАЖБП (у 48% и более) отсутствуют или носят неспецифический характер: слабость, утомляемость, дискомфорт в правом подреберье [52]. Наиболее часто данное заболевание обнаруживается при биохимическом и ультразвуковом исследовании органов брюшной полости. Чаще всего пациенты обращаются по поводу артериальной гипертонии, ишемической болезни сердца, сахарного диабета 2-го типа и других коморбидных заболеваний [27]. Поскольку в крупных проспективных исследованиях показана коморбидность НАЖБП с сердечно-сосудистыми заболеваниями и сходство этиологических факторов (ожирение, инсулинорезистентность, гипертония, курение, дисбактериоз) для снижения риска возникновения НАЖБП целесообразно комплексное управление кардиометаболическими факторами риска [53].

Определение наличия и стадии фиброза печени является основным фактором, влияющим на прогноз пациента. Биопсия печени считается «золотым» стандартом определения стадии фиброза и позволяет исключить другие поражения печени. Также к неинвазивным методам диагностики относят транзиентную эластографию (фибросканирование, фиброэластометрия), определяющую эластичность ткани печени (с помощью приборов ФиброСкан или Велакур) [9, 54, 55]. С помощью магнитно-резонансной томографии ранее были определены пороговые значения стеатоза при начальной, умеренной и тяжелой стадии ожирения (отсутствие стеатоза - S0 – не более 5,2%, S1 – от 5,2% до 11,0%, S2 – от 11,0 до 17,1%, S3 – более 17,1% соответственно) [56].

Список литературы.

1. Younossi Z. M., Golabi P., Paik J. M., Henry A., Van Dongen C., Henry L. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. *Hepatology*. 2023; 77(4):1335-47. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000004.
2. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С., Тихонов И.Н., Широкова Е.Н., Буеверов А.О. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации. *Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол.* 2016; 26(2):24-42. DOI: 10.22416/1382-4376-2016-26-2-24-42
3. Маевская М. В., Котовская Ю. В., Ивашкин В. Т., Ткачева О. Н., Трошина Е. А., Шестакова М. В. 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) Прил. 1: 216–253. DOI: 10.26442/00403660.2022.02.201363
4. Маев И. В., Андреев Д. Н., Кучерявый Ю. А. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени в России: метаанализ. *Consilium Medicum*. 2023; 25(5):313–9. DOI: 10.26442/20751753.2023.5.202155
5. Pavlides M., Mozes F. E., Akhtar S., Wonders K., Cobbold J., Tunnicliffe E. M. Liver Investigation: Testing Marker Utility in Steatohepatitis (LITMUS): Assessment & validation of imaging modality performance across the NAFLD spectrum in a prospectively recruited cohort study (the LITMUS imaging study): Study protocol. *Contemporary Clinical Trials*. 2023; 134:107352. DOI: 10.1016/j.cct.2023.107352
6. Драпкина О.М., Мартынов А.И., Арутюнов Г.П., Бакулин И.Г., Ливзан М.А., Маев И.В., и др. Резолюция Форума экспертов «Новые терапевтические горизонты НАЖБП». *Терапевтический архив*. 2024а; 96(2):186–93. DOI: 10.26442/00403660.2024.02.202648
7. Драпкина О. М., Мазуров В. И., Мартынов А. И., Насонов Е. Л., Сайганов С. А., Ли́ла А. М., и др. Консенсус для врачей по ведению пациентов с бессимптомной гиперурикемией в общетерапевтической практике. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024б; 23(1):3737. DOI:10.15829/1728-8800-2024-3737.

8. Patel R., Nair S., Choudhry H., Jaffry M., Dastjerdi M. Ocular manifestations of liver disease: an important diagnostic aid. *Int Ophthalmol.* 2024; 44:177. DOI: 10.1007/s10792-024-03103-y
9. Bahirwani R., Griffin C. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: A patient-friendly summary of the 2018 AASLD guidelines. *Clinical Liver Disease.* 2022; 19:222–6. DOI: 10.1002/cld.1216
10. Демидова Т. Ю., Ушанова Ф.О. Неалкогольная жировая болезнь печени: аспекты ведения коморбидного пациента. *Терапевтический архив.* 2023; 95(10):888–95. DOI: 10.26442/00403660.2023.10.202435
11. Angulo P., Kleiner D. E., Dam-Larsen S., Adams L. A., Bjornsson E. S., Charatcharoenwitthaya P., et al. Liver fibrosis, but no other histologic features, is associated with long-term outcomes of patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology.* 2015; 149(2): 389-97.e10. DOI: 10.1053/j.gastro.2015.04.043
12. Alon L., Corica B., Raparelli V., Cangemi R., Basili S., Proietti M., et al. Risk of cardiovascular events in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol.* 2022; 29(6):938-46. DOI:10.1093/eurjpc/zwab212
13. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Маев И.В., Трухманов А.С., Блинов Д.В., Пальгова Л.К., и др. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени у пациентов амбулаторно-поликлинической практики в Российской Федерации: результаты исследования DIREG 2. *Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол.* 2015; 6:31-41.
14. Paik J. M., Golabi P., Biswas R., Alqahtani S., Venkatesan C., Younossi Z. M. Nonalcoholic fatty liver disease and alcoholic liver disease are major drivers of liver mortality in the United States. *Hepatol Commun.* 2020; 4:890-903. DOI: 10.1002/hep4.1510
15. Okunogbe A., Nugent R., Spencer G., Powis J., Ralston J., Wilding J. Economic impacts of overweight and obesity: current and future estimates for 161 countries. *BMJ Global Health.* 2022; 7: e009773. DOI:10.1136/bmjgh-2022-009773
16. Драпкина О. М., Концевая А. В., Калинина А. М., Авдеев С. Н., Агальцов М. В., Александрова Л. М., и др. Профилактика хронических неинфекционных заболеваний в Российской Федерации. Национальное руководство 2022. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2022; 21(4):3235. DOI:10.15829/1728-8800-2022-3235.
17. Всемирная организация здравоохранения. Избыточная масса тела и ожирение. 01.03.2024. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (дата обращения: 26.04.2024).
18. GBD 2019 Risk Factors Collaborators. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet.* 2020; 396: 1223-49.
19. 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
20. 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.* 2023a; 78:1966–86. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000520

21. Eslam M., Newsome P. N., Sarin S. K., Anstee Q. M., Targher G., Romero-Gomez M., et al. A new definition for metabolic associated fatty liver disease: an international expert consensus statement. *Journal of Hepatology*. 2020a; 73:202-9. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.03.039
22. Eslam M., Sanyal A. J., George J. MAFLD: a consensus driven proposed nomenclature for metabolic associated fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2020b. 158(7):1999-2014.e1 DOI:10.1053/j.gastro.2019.11.312
23. Yasser F., Waked I., Bollipo S., Gomaa A., Ajlouni Y., Attia D. What's in a name? Renaming 'NAFLD' to 'MAFLD'. *Liver International*. 2020; 40(6):1254-1261. DOI: 10.1111/liv.14478
24. Rotonya M.C. Embracing the principles of practice transfer to get the word out on the new metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease nomenclature. *Hepatology Communications*. 2023; 7:e0275. P.1-3. DOI: 10.1097/HC9.0000000000000275
25. Matteoni C. A., Younossi Z. M., Gramlich T., Boparai N., Chang Liu Y., Mccullough A. J. Nonalcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity. *Gastroenterology*. 1999; 116:1413-9. DOI: 10.1016/s0016-5085(99)70506-8
26. Chalasani N., Younossi Z., Lavine J. E., Charlton M., Cusi K., Rinella M., 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; 67(1):328-57. DOI: 10.1002/hep.29367
27. Лазебник Л. Б., Голованова Е. В., Туркина С. В., Райхельсон К. Л., Оковитый С. В., Драпкина О. М., и др. Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослых: клиника, диагностика, лечение. Рекомендации для терапевтов, третья версия. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2021; 185(1): 4-52. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-185-1-4-52
28. Rinella M. E., Neuschwander-Tetri B. A., Siddiqui M. S., Abdelmalek M. F., Caldwell S., Barb D., et al. AASLD practice guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2023b; 77:1797–835. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000323
29. Kanwal F., Neuschwander-Tetri B. A., Loomba R., Rinella M. E. Metabolic dysfunction–associated steatotic liver disease: update and impact of new nomenclature on the American Association for the Study of Liver Diseases practice guidance on nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2024; 00:000–000. (Online ahead of print). DOI: 10.1097/HEP.0000000000000670
30. Malhi H., Brown Jr R. S., Lim J. K., Reau N., Tapper E. B., Wong C. C.-L., Gores G. J. Precipitous changes in nomenclature and definitions—NAFLD becomes SLD: Implications for and expectations of AASLD journals. *Hepatology Communications*. 2023; 7:e0318. DOI: 10.1097/HC9.0000000000000318
31. Hagström H., Adams L. A., Allen A. M., Byrne C. D., Chang Y., Duseja A., et al. The future of International Classification of Diseases coding in steatotic liver disease: An expert panel Delphi consensus statement. *Hepatology Communications*. 2024; 8:e0386. DOI: 10.1097/HC9.0000000000000386
32. Ильинский И. М., Цирульникова О. М. Неалкогольная жировая болезнь печени – быстро растущее показание к трансплантации печени в современном мире. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2019; 21(3):127-40. DOI: 10.15825/1995-1191-2019-3-127-140

33. Le M. H., Yeo Y. H., Li X., Li J., Zou B., Wu Y., et al. 2019 Global NAFLD Prevalence: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2022; 20: 2809-17. DOI: 10.1016/j.cgh.2021.12.002
34. 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
35. Ochoa-Allemant P., Marrero J. A., Serper M. Racial and ethnic differences and the role of unfavorable social determinants of health across steatotic liver disease subtypes in the United States. *Hepatol Commun.* 2023; 7:e0324. DOI: 10.1097/HC9.0000000000000324
36. Younossi Z. M., Stepanova M., Al Shabeeb R., Eberly K. E., Shah D., Nguyen V., et al. The changing epidemiology of adult liver transplantation in the United States in 2013-2022: The dominance of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and alcohol-associated liver disease. *Hepatol Commun.* 2024; 8:e0352. DOI: 10.1097/HC9.0000000000000352
37. Лазебник Л. Б., Радченко В. Г., Голованова Е. В., Звенигородская Л. А., Конев Ю. В., Селиверстов П. В., и др. Неалкогольная жировая болезнь печени: клиника, диагностика, лечение (рекомендации для терапевтов). *Терапия.* 2016; 2(6):6-18.
38. Kleiner D. E., Makhlof H. R. Histology of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis in adults and children. *Clin Liver Dis.* 2016; 20(2):293-312. DOI: 10.1016/j.cld.2015.10.011
39. Драпкина О. М., Концевая А. В., Калинина А. М., Авдеев С. Н., Агальцов М. В., Алексеева Л. И., и др. Коморбидность пациентов с хроническими неинфекционными заболеваниями в практике врача-терапевта. Евразийское руководство. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2024в; 23(3):3996. DOI: 10.15829/1728-8800-2024-3996
40. Day C. P., James O. F. Steatohepatitis: a tale of two "hits"? *Gastroenterology.* 1998;114:842-5. DOI: 10.1016/s0016-5085(98)70599-2
41. Byrne C. D., Targher G. NAFLD: A multisystem disease. *J Hepatol.* 2015; 62(1S):S47-S64. DOI: 10.1016/j.jhep.2014.12.012
42. Ludwig J., Viggiano T. R., McGill D. B., Oh B. J. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. *Mayo Clin. Proc.* 1980; 55:434-8. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7382552/> (дата обращения: 26.04.2024).
43. Kaur J. A comprehensive review on metabolic syndrome. *Cardiol Res. Pract.* 2014; 2014:943162. DOI: 10.1155/2014/943162
44. Tilg H., Moschen A. R. Evolution of inflammation in nonalcoholic fatty liver disease: the multiple parallel hits hypothesis. *Hepatology.* 2010; 52(5):1836-46. DOI: 10.1002/hep.24001
45. Long Q., Luo F., Li B., Li Z., Guo Z., Chen Z., et al. Gut microbiota and metabolic biomarkers in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *Hepatol Commun.* 2024; 8:e0310. DOI: 10.1097/HC9.0000000000000310
46. Iwadare T., Kimura T., Okumura T., Wakabayashi S.-I., Nakajima T., Kondo S., et al. Serum autotaxin is a prognostic indicator of liver-related events in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Communications Medicine.* 2024; 4:73. DOI: 10.1038/s43856-024-00499-7
47. Sato-Espinoza K., Chotiprasidhi P., Huaman M. R., Díaz-Ferrer J. Update in lean metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *World J Hepatol.* 2024 March 27; 16(3): 452-64. DOI: 10.4254/wjh.v16.i3.452

48. Канорский С. Г. Неалкогольная жировая болезнь печени: современные подходы к диагностике и лечению. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2021; 2(3):18-29. DOI: 10.21886/2712-8156-2021-2-3-18-29
49. Friedman S. L., Neuschwander-Tetri B. A., Rinella M., Sanyal A. J. Mechanisms of NAFLD development and therapeutic strategies. *Nat Med*. 2018; 24(7):908-22. DOI: 10.1038/s41591-018-0104-9
50. Lefere S., Tacke F. Macrophages in obesity and non-alcoholic fatty liver disease: crosstalk with metabolism. *JHEP Rep*. 2019; 1(1):30. DOI: 10.1016/j.jhepr.2019.02.004
51. Eslam M., George J. Genetic contributions to NAFLD: leveraging shared genetics to uncover systems biology. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2020c; 17(1):40-52. DOI: 10.1038/s41575-019-0212-0
52. Комшилова К.А., Трошина Е.А. Ожирение и неалкогольная жировая болезнь печени: метаболические риски и их коррекция. *Ожирение и метаболизм*. 2015;12(2):35-9. DOI: 10.14341/OMET2015235-39
53. Driessen S., Francque S. M., Anker S. D., Castro Cabezas M., Grobbee D. E., Tushuizen M. E., et al. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and the heart. *Hepatology*. 2024; 1-17. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000735
54. Гончаров А. А., Сасунова А. Н., Пилипенко В. И., Исаков В. А. Использование контролируемого параметра затухания ультразвукового сигнала для диагностики неалкогольной жировой болезни печени. *Терапевтический архив*. 2023; 95(8):641–7. DOI: 10.26442/00403660.2023.08.202348
55. Loomba R., Ramji A., Hassanein T., Yoshida E.M., Pang E., Schneider C., et al. Velacur ACE outperforms FibroScan CAP for diagnosis of MASLD. *Hepatol Commun*. 2024; 8:e0402. DOI: 10.1097/HC9.0000000000000402
56. Imajo K., Kessoku T., Honda Y., Tomeno W., Ogawa Y., Mawatari H., et al. Magnetic resonance imaging more accurately classifies steatosis and fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease than transient elastography. *Gastroenterology*. 2016; 150:626-37.e7.

References:

1. Younossi Z. M., Golabi P., Paik J. M., Henry A., Van Dongen C., Henry L. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. *Hepatology*. 2023; 77(4):1335-47. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000004.
2. Ivashkin V.T., Mayevskaya M.V., Pavlov Ch.S., Tikhonov I.N., Shirokova Ye.N., Buyeverov A.O., et al. Diagnostics and treatment of non-alcoholic fatty liver disease: clinical guidelines of the Russian Scientific Liver Society and the Russian gastroenterological association. *Ros. zhurn. gastroenterol. gepatol. koloproktol*. 2016; 26(2):24-42. (In Russ). DOI: 10.22416/1382-4376-2016-26-2-24-42
3. Maevskaya M. V., Kotovskaya Yu. V., Ivashkin V. T., Tkacheva O. N., Troshina E. A., Shestakova M. V., et al. National consensus statement on the management of adult patients with non-alcoholic fatty liver disease and main comorbidities. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2022; 94(2) App. 1:216–253. (In Russ). DOI:10.26442/00403660.2022.02.201363

4. 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):313–9. (In Russ). DOI: 10.26442/20751753.2023.5.202155
5. Pavlides M., Mozes F. E., Akhtar S., Wonders K., Cobbold J., Tunnicliffe E. M. Liver Investigation: Testing Marker Utility in Steatohepatitis (LITMUS): Assessment & validation of imaging modality performance across them NAFLD spectrum in a prospectively recruited cohort study (the LITMUS imaging study): Study protocol. *Contemporary Clinical Trials*. 2023; 134:107352. DOI: 10.1016/j.cct.2023.107352
6. Drapkina O.M., Martynov A.I., Arutyunov G.P., Bakulin I.G., Livzan M.A., Maev I.V., et al. Resolution of the Expert Forum "New therapeutic horizons of NAFLD". *Terapevticheskiy arkhiv*. 2024; 96(2):186–93. (In Russ). DOI: 10.26442/00403660.2024.02.202648
7. Drapkina O.M., Mazurov V.I., Martynov A. I., Nasonov E. L., Saiganov S. A., Lila A. M., et al. Consensus statement on the management of patients with asymptomatic hyperuricemia in general medical practice. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2024; 23(1): 3737. (In Russ) DOI:10.15829/1728-8800-2024-3737.
8. Patel R., Nair S., Choudhry H., Jaffry M., Dastjerdi M. Ocular manifestations of liver disease: an important diagnostic aid. *Int Ophthalmol*. 2024; 44:177. DOI: 10.1007/s10792-024-03103-y
9. Bahirwani R., Griffin C. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: A patient-friendly summary of the 2018 AASLD guidelines. *Clinical Liver Disease*. 2022; 19:222–6. DOI: 10.1002/cld.1216
10. Demidova T. Yu., Ushanova F. O. Non-alcoholic fatty liver disease: aspects of management of a comorbid patient. A review. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2023; 95(10):888–95. (In Russ). DOI: 10.26442/00403660.2023.10.202435
11. Angulo P., Kleiner D. E., Dam-Larsen S., Adams L. A., Bjornsson E. S., Charatcharoenwitthaya P., et al. Liver fibrosis, but no other histologic features, is associated with long-term outcomes of patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2015; 149(2): 389-97.e10. DOI: 10.1053/j.gastro.2015.04.043
12. Alon L., Corica B., Raparelli V., Cangemi R., Basili S., Proietti M., et al. Risk of cardiovascular events in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2022; 29(6):938-46. DOI:10.1093/eurjpc/zwab212
13. Ivashkin V.T., Drapkina O.M., Mayev I.V., Trukhmanov A.S., Blinov D.V., Palgova L.K., et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in out-patients of the Russian Federation: DIREG 2 study results. *Ros. zhurn. gastroenterol. gepatol. koloproktol*. 2015; 6:31-41. (In Russ).
14. Paik J. M., Golabi P., Biswas R., Alqahtani S., Venkatesan C., Younossi Z. M. Nonalcoholic fatty liver disease and alcoholic liver disease are major drivers of liver mortality in the United States. *Hepatol Commun*. 2020; 4:890-903. DOI: 10.1002/hep4.1510
15. Okunogbe A., Nugent R., Spencer G., Powis J., Ralston J., Wilding J. Economic impacts of overweight and obesity: current and future estimates for 161 countries. *BMJ Global Health*. 2022; 7: e009773. DOI:10.1136/bmjgh-2022-009773
16. Drapkina O. M., Kontsevaya A. V., Kalinina A. M., Avdeev S. N., Agaltsov M. V., Alexandrova L. M., et al. 2022 Prevention of chronic non-communicable diseases in the Russian Federation. National guidelines. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2022;21(4):3235. (In Russ) DOI:10.15829/1728-8800-2022-3235.

17. World Health Organization. Overweight and obesity. 03/01/2024. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (access date: 04/26/2024).
18. GBD 2019 Risk Factors Collaborators. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020; 396: 1223-49.
19. Maev I. V., Andreev D. N., Kucheryavyy Yu. A. Metabolically associated fatty liver disease – a disease of the 21st century: A review. *Consilium Medicum*. 2022; 24(5):325–32. (In Russ). DOI: 10.26442/20751753.2022.5.201532
20. 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*. 2023a; 78:1966–86. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000520
21. Eslam M., Newsome P. N., Sarin S. K., Anstee Q. M., Targher G., Romero-Gomez M., et al. A new definition for metabolic associated fatty liver disease: an international expert consensus statement. *Journal of Hepatology*. 2020a; 73:202-9. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.03.039
22. Eslam M., Sanyal A. J., George J. MAFLD: a consensus driven proposed nomenclature for metabolic associated fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2020. 158(7):1999-2014.e1 DOI:10.1053/j.gastro.2019.11.312
23. Yasser F., Waked I., Bollipo S., Gomaa A., Ajlouni Y., Attia D. What's in a name? Renaming 'NAFLD' to 'MAFLD'. *Liver International*. 2020; 40(6):1254-1261. DOI: 10.1111/liv.14478
24. Rotonya M.C. Embracing the principles of practice transfer to get the word out on the new metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease nomenclature. *Hepatology Communications*. 2023; 7:e0275. P.1-3. DOI: 10.1097/HC9.0000000000000275
25. Matteoni C. A., Younossi Z. M., Gramlich T., Boparai N., Chang Liu Y., Mccullough A. J. Nonalcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity. *Gastroenterology*. 1999; 116:1413-9. DOI: 10.1016/s0016-5085(99)70506-8
26. Chalasani N., Younossi Z., Lavine J. E., Charlton M., Cusi K., Rinella M., 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; 67(1):328-57. DOI: 10.1002/hep.29367
27. Lazebnik L. B., Golovanova E. V., Turkina S. V., Raikhelson K. L., Okovityy S. V., Drapkina O. M., et al. Non-alcoholic fatty liver disease in adults: clinic, diagnostics, treatment. Guidelines for therapists, third version. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;185(1): 4-52. (In Russ) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-185-1-4-52
28. Rinella M. E., Neuschwander-Tetri B. A., Siddiqui M. S., Abdelmalek M. F., Caldwell S., Barb D., et al. AASLD practice guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2023b; 77:1797–835. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000323
29. Kanwal F., Neuschwander-Tetri B. A., Loomba R., Rinella M. E. Metabolic dysfunction–associated steatotic liver disease: update and impact of new nomenclature on the American Association for the Study of Liver Diseases practice guidance on nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2024; 00:000–000. (Online ahead of print). DOI: 10.1097/HEP.0000000000000670
30. Malhi H., Brown Jr R. S., Lim J. K., Reau N., Tapper E. B., Wong C. C.-L., Gores G. J. Precipitous changes in nomenclature and definitions—NAFLD becomes SLD: Implications for and

- expectations of AASLD journals. *Hepatology Communications*. 2023; 7:e0318. DOI: 10.1097/HC9.0000000000000318
31. Hagström H., Adams L. A., Allen A. M., Byrne C. D., Chang Y., Duseja A., et al. The future of International Classification of Diseases coding in steatotic liver disease: An expert panel Delphi consensus statement. *Hepatology Communications*. 2024; 8:e0386. DOI: 10.1097/HC9.0000000000000386
 32. Iljisky I. M., Tsiurlnikova O. M. Nonalcoholic fatty liver disease is the most rapidly increasing indication for liver transplantation in the modern world. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov*. 2019; 21(3):127-40. (In Russ). DOI: 10.15825/1995-1191-2019-3-127-140
 33. Le M. H., Yeo Y. H., Li X., Li J., Zou B., Wu Y., et al. 2019 Global NAFLD Prevalence: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022; 20: 2809-17. DOI: 10.1016/j.cgh.2021.12.002
 34. 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
 35. Ochoa-Allemant P., Marrero J. A., Serper M. Racial and ethnic differences and the role of unfavorable social determinants of health across steatotic liver disease subtypes in the United States. *Hepatol Commun*. 2023; 7:e0324. DOI: 10.1097/HC9.0000000000000324
 36. Younossi Z. M., Stepanova M., Al Shabeeb R., Eberly K. E., Shah D., Nguyen V., et al. The changing epidemiology of adult liver transplantation in the United States in 2013-2022: The dominance of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and alcohol-associated liver disease. *Hepatol Commun*. 2024; 8:e0352. DOI: 10.1097/HC9.0000000000000352
 37. Lazebnik L. B., Radchenko V. G., Golovanova E. V., Zvenigorodskaya L. A., Konev Yu. V., Seliverstov P. V., et al. Nonalcoholic fatty liver disease: clinic, diagnostics, treatment (recommendations for therapists). *Terapiya*. 2016; 2(6):6-18. (In Russ).
 38. Kleiner D. E., Makhlof H. R. Histology of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis in adults and children. *Clin Liver Dis*. 2016; 20(2):293-312. DOI: 10.1016/j.cld.2015.10.011
 39. Drapkina O.M. (Chairman), Kontsevaya A.V., Kalinina A.M., Avdeev S.N., Agaltsov M.V., Alekseeva L.I., et al. Comorbidity of patients with noncommunicable diseases in general practice. Eurasian guidelines. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2024; 23(3):3996. (In Russ) DOI: 10.15829/1728-8800-2024-3996
 40. Day C. P., James O. F. Steatohepatitis: a tale of two "hits"? *Gastroenterology*. 1998;114:842-5. DOI: 10.1016/s0016-5085(98)70599-2
 41. Byrne C. D., Targher G. NAFLD: A multisystem disease. *J Hepatol*. 2015; 62(1S):S47-S64. DOI: 10.1016/j.jhep.2014.12.012
 42. Ludwig J., Viggiano T. R., McGill D. B., Oh B. J. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. *Mayo Clin. Proc*. 1980; 55:434-8. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7382552/> (accepted: 26.04.2024).
 43. Kaur J. A comprehensive review on metabolic syndrome. *Cardiol Res. Pract*. 2014; 2014:943162. DOI: 10.1155/2014/943162
 44. Tilg H., Moschen A. R. Evolution of inflammation in nonalcoholic fatty liver disease: the multiple parallel hits hypothesis. *Hepatology*. 2010; 52(5):1836-46. DOI: 10.1002/hep.24001

45. Long Q., Luo F., Li B., Li Z., Guo Z., Chen Z., et al. Gut microbiota and metabolic biomarkers in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *Hepatol Commun.* 2024; 8:e0310. DOI: 10.1097/HC9.0000000000000310
46. Iwadare T., Kimura T., Okumura T., Wakabayashi S.-I., Nakajima T., Kondo S., et al. Serum autotaxin is a prognostic indicator of liver-related events in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Communications Medicine.* 2024; 4 :73. DOI: 10.1038/s43856-024-00499-7
47. Sato-Espinoza K., Chotiprasidhi P., Huaman M. R., Díaz-Ferrer J. Update in lean metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *World J Hepatol.* 2024 March 27; 16(3): 452-64. DOI: 10.4254/wjh.v16.i3.452
48. Kanorskii S. G. Non-alcoholic fatty liver disease: modern approaches to diagnosis and treatment. *South Russian Journal of Therapeutic Practice.* 2021; 2(3):18-29. DOI: 10.21886/2712-8156-2021-2-3-18-29
49. Friedman S. L., Neuschwander-Tetri B. A., Rinella M., Sanyal A. J. Mechanisms of NAFLD development and therapeutic strategies. *Nat Med.* 2018; 24(7):908-22. DOI: 10.1038/s41591-018-0104-9
50. Lefere S., Tacke F. Macrophages in obesity and non-alcoholic fatty liver disease: crosstalk with metabolism. *JHEP Rep.* 2019; 1(1):30. DOI: 10.1016/j.jhepr.2019.02.004
51. Eslam M., George J. Genetic contributions to NAFLD: leveraging shared genetics to uncover systems biology. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2020c; 17(1):40-52. DOI: 10.1038/s41575-019-0212-0
52. Komshilova K. A., Troshina. E. A. Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: metabolic risks and their correction. *Ozhirenie i metabolizm.* 2015; 12(2):35-9. DOI: 10.14341/OMET2015235-39
53. Driessen S., Francque S. M., Anker S. D., Castro Cabezas M., Grobbee D. E., Tushuizen M. E., et al. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and the heart. *Hepatology.* 2024; 1-17. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000735
54. Goncharov A. A., Sasunova A. N., Pilipenko V. I., Isakov V. A. Use of a controlled attenuation parameter for the diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.).* 2023; 95(8):641–7. (In Russian). DOI: 10.26442/00403660.2023.08.202348
55. Loomba R., Ramji A., Hassanein T., Yoshida E.M., Pang E., Schneider C., et al. Velacur ACE outperforms FibroScan CAP for diagnosis of MASLD. *Hepatol Commun.* 2024; 8:e0402. DOI: 10.1097/HC9.0000000000000402
56. Imajo K., Kessoku T., Honda Y., Tomeno W., Ogawa Y., Mawatari H., et al. Magnetic resonance imaging more accurately classifies steatosis and fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease than transient elastography. *Gastroenterology.* 2016; 150:626-37.e7.

Поступила/Received: 14.05.2024

Принята в печать/Accepted: 27.05.2024