



Научно-исследовательский журнал «*International Journal of Medicine and Psychology / Международный журнал медицины и психологии*»  
<https://ijmp.ru>  
2025, Том 8, № 8 / 2025, Vol. 8, Iss. 8 <https://ijmp.ru/archives/category/publications>  
Научная статья / Original article  
Шифр научной специальности: 3.3.3. Патологическая физиология (медицинские науки)  
УДК 616-08-039.71

<sup>1</sup>Пузакова Д.В.,  
<sup>1</sup>Михайлова Е.А.,  
<sup>1</sup>Овчинников А.М.,  
<sup>1</sup>Терентьева В.В.,  
<sup>1</sup>Макарова Е.А.,  
<sup>1</sup>Вашуркина И.М.,

<sup>1</sup> Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева

## Неалкогольная жировая дистрофия печени. Актуальные данные: от этиологии до лечения

**Аннотация:** в последнее время значительно возросло людей, страдающей неалкогольной жировой дистрофией болезнью печенью (НАЖБП), которая определяется как накопление избыточного жира в печени, не связанного со злоупотреблением алкоголя, связано с высоким уровнем печеночных ферментов, резистентностью к инсулину, сахарным диабетом 2 типа и сердечно-сосудистым риском. Цель исследования: проанализировать современные данные о неалкогольной жировой дистрофии печени, возникающей при метаболическом синдроме. В качестве причин выделяют экологический выделяют экологический, генетический, этнический, кишечную микробиоту. В патогенезе метаболические поражения печени развиваются, когда триацилглицериды, накапливаемые в гепатоцитах, составляют более 5% от массы печени. НАЖБП до 2010 года основывался на теории «двух ударов», но на сегодняшний день наиболее актуальной является теория «множественных ударов». Лечение неалкогольной жировой дистрофии болезни печени - снижение веса за счет изменения образа жизни, она является современной научно-обоснованной стратегией терапии в области питания.

**Ключевые слова:** неалкогольная жировая болезнь печени, печень, ЖКТ, актуальные данные, патогенез заболевания, хронические заболевания

**Для цитирования:** Пузакова Д.В., Михайлова Е.А., Овчинников А.М., Терентьева В.В., Макарова Е.А., Вашуркина И.М. Неалкогольная жировая дистрофия печени. Актуальные данные: от этиологии до лечения // International Journal of Medicine and Psychology. 2025. Том 8. № 8. С. 16 – 24.

Поступила в редакцию: 21 августа 2025 г.; Одобрена после рецензирования: 19 октября 2025 г.; Принята к публикации: 16 декабря 2025 г.

<sup>1</sup>Puzakova D.V.,  
<sup>1</sup>Mikhailova E.A.,  
<sup>1</sup>Ovchinnikov A.M.,  
<sup>1</sup>Terentyeva V.V.,  
<sup>1</sup>Makarova E.A.,  
<sup>1</sup>Vashurkina I.M.,

<sup>1</sup> National Research Mordovia State University

## Non-alcoholic fatty liver. Current data: from etiology to treatment

**Abstract:** recently, there has been a significant increase in people suffering from non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD), which is defined as the accumulation of excess fat in the liver that is not associated with alcohol abuse. NAFLD is associated with high levels of liver enzymes, insulin resistance, type 2 diabetes, and cardiovascu-

lar risk. The purpose of this study is to analyze current data on non-alcoholic fatty liver disease associated with metabolic syndrome. The causes include environmental, genetic, ethnic, and gut microbiota factors. In the pathogenesis, metabolic liver damage develops when triacylglycerols accumulated in hepatocytes exceed 5% of the liver mass. Until 2010, NAFLD was based on the "two-hit" theory, but today, the "multiple-hit" theory is more relevant. Treatment of non-alcoholic fatty liver disease – weight loss through lifestyle changes, it is a modern, scientifically-based strategy of therapy in the field of nutrition.

**Keywords:** non-alcoholic fatty liver disease, liver, gastrointestinal tract, current data, pathogenesis of the disease, chronic diseases

**For citation:** Puzakova D.V., Mikhailova E.A., Ovchinnikov A.M., Terentyeva V.V., Makarova E.A., Vashurkina I.M. Non-alcoholic fatty liver. Current data: from etiology to treatment. International Journal of Medicine and Psychology. 2025. 8 (8). P. 16 – 24.

The article was submitted: August 21, 2025; Approved after reviewing: October 19, 2025; Accepted for publication: December 16, 2025.

## Введение

Бремя заболеваний печени значительно возросло за последние десятилетия. Это увеличение частично объясняется распространностью неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), которая, по оценкам, в настоящее время поражает почти 25% населения. Взрослое население планеты. При этом наибольший численный показатель регистрируется на Ближнем Востоке – 32%, а также в Южной Америке – 30%, самый низкий процент зарегистрирован в Африке, там он составляет 13%. Тенденции к распространению НАЖБП характерны и для Российской Федерации. Так, на территории РФ согласно проведенному мета-анализу составляет 37,1%. При этом прогнозируется увеличение диагносцированных случаев НАЖБП в мире на 20%. По данным исследования Американской ассоциации по изучению заболеваний печени ожидается, что НАЖБП станет основным показанием к трансплантации печени в Соединенных Штатах в ближайшее десятилетие [1].

Неалкогольная жировая болезнь печени определяется как накопление избыточного жира в печени, не связанного со злоупотреблением алкоголя, связано с высоким уровнем печеночных ферментов, резистентностью к инсулину, сахарным диабетом 2 типа и сердечно-сосудистым риском. Оно охватывает спектр гистопатологических особенностей, варьирующихся от простой неалкогольной жировой дистрофии печени до неалкогольного стеатогепатита, прогрессирующего до фиброза печени, цирроза и, в конечном счете, до гепатоцеллюлярной карциномы. Основными проявлениями НАЖБП являются стеатоз, липотоксичность и воспалительные повреждения, которые связаны с гомеостазом глюкозы и стойким низкоросным воспалением [2].

Метаболический синдром характеризуется абдоминальным ожирением, инсулинерезистентно-

стью, артериальной гипертензией и гиперлипидемией. Как правило он диагносцируется и после подтверждения как минимум трех из пяти критериев по данным Международной федерации диабета, Американской кардиологической ассоциации и Национального института сердца, легких и крови. Диагностический профиль НАЖБП аналогичен профилю метаболического синдрома, такому как абдоминальное ожирение, высокая три酰глицеридемия (ТГ), низкий уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). [3]

Цель исследования: проанализировать современные данные о неалкогольной жировой дистрофии печени, возникающей при метаболическом синдроме.

## Материалы и методы исследований

В рамках данного обзора был проведен анализ научных литературных данных. Поиск производился в открытых электронных библиотеках: PubMed и eLibrary. Запрос производился по кодовым словосочетаниям: «НАЖБП», «Неалкогольная жировая болезнь печени».

## Результаты и обсуждения

Из-за частой ассоциации метаболического синдрома с НАЖБП многие ученые высказывались за переименование синдрома, поэтому в 2020 году ходе заседания международного консенсуса был предложен новый термин метаболически ассоциированная жировая болезнь печени [4].

На сегодняшний день в этиологии заболевания выделяют следующие факторы:

1. Этнический. Так согласно недавно проведенному мета-анализу 19 исследований с участием 1 561 457 участников показал, что метаболический синдром был связан с увеличением риска клинических исходов, связанных с печенью, на 112%, среди европейского населения Земли, и на 73% больше среди азиатского населения [5].

2. Генетический. Первым геном, ассоциированным с НАЖБП, был PNPLA3, д кодирующий белок адипонутрин, действующий, как ацилтрансфераза, катализирующий процесс превращения лизофосфатидной кислоты в фосфатидную, в результате происходит аминокислотная замена p.I148, приводящая к снижению активности фермента [6]. Ген TM6SF2, модифицированный вариант p.E167K приводит к ухудшению липидирования и формированию липопротеинов очень низкой плотности в гепатоцитах и хиломикронов в энteroцитах. Ген GCKR, его вариант p.P446L ингибируют глюкокиназу опосредовано повышая уровень фруктозо-6-фосфата, при этом происходит повышение потребления глюкозы печенью, увеличения процессов de novo [7, 8].

3. Экологический. Питание способствует прогрессированию и развитию НАЖБП. Так, к примеру, диеты с высоким содержанием жира приводят к увеличению массы тела, как следствие повышение инсулиновой резистентности, сопутствующей метаболическому синдрому [9].

4. Кишечная микробиота. Появляется все больше свидетельств того, что кишечная микробиота и ее метаболиты играют важную роль в развитии ожирения, диабета и неалкогольной жировой болезни печени. Так, в упрощенной модели чрезмерное потребление калорий и снижение энергетических затрат приводит к накоплению липидов и ожирению. Накопленные токсичные липиды, в частности диацилглицерин и церамид, подавляют передачу сигналов инсулина в печени и скелетных мышцах, вызывая резистентность к инсулину. Инсулинерезистентность приводит к состоянию относительной гипоинсулинемии, которая приводит к повышению активности гормон чувствительной липазы и липолизу в жировой ткани, что приводит к увеличению содержания свободных жирных кислот (СЖК) в плазме крови. Этот избыток СЖК поступает в печень, вызывая чрезмерный синтез липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) печенью, что приводит к гипертриглицеридемии. Избыток триглицеридов в ЛПОНП обменивается на холестерин в ЛПВП, что приводит к снижению уровня холестерина ЛПВП. Инсулинерезистентность приводит к гипергликемии из-за снижения поглощения глюкозы скелетными мышцами, а также усиления глюконеогенеза в печени. Бета-клетки поджелудочной железы чрезмерно стимулируются из-за стойкой гипергликемии и в конечном итоге декомпрессируются, приводя к СД2. Подтверждена прямая взаимосвязь между жировой болезнью печени и частотой развития диабета. Вероятность развития сахарного диабета также различна при разных состояниях

стеатоза. Результаты ряда исследований показали, что частота развития сахарного диабета у пациентов без стеатоза, интермиттирующего стеатоза и персистирующего стеатоза увеличилась на 5,1%, 14,1% и 27,1% соответственно. Таким образом, можно предположить, что раннее вмешательство при стеатозе оказывает устойчивое влияние на развитие диабета [10-14].

Метаболические поражения печени развиваются, когда триацилглицерины, накапливаемые в гепатоцитах, составляют более 5% от массы печени. НАЖБП до 2010 года основывался на теории «двух ударов», но на сегодняшний день наиболее актуальной является теория «множественных ударов». «Первый удар» – жировая дистрофия, возникающая как результат взаимодействия генетического фактора, кишечной микробиоты, рядом особенностей питания и липогенезом de novo путем активации белка-1с, углерод-чувствительного элемент-связывающегося белка и гамма-рецептора, являющимися липогенными фактором транскрипции, таким образом происходит повышенное поступление свободных жирных кислот (СЖК) в гепатоциты, приводящее к повышенному бета-окислению СЖК жирных кислот в митохондриях и дисфункции митохондрий, в результате которой происходит повышенное производство прооксидантных ферментов и воспалительных цитокинов, что как следствие приводит к неалкогольному стеатогепатиту (НАСГ). При этом гистологически он определяется наличием долькового воспаления и раздувания гепатоцитов. В результате оценки модели гомеостаза инсулинерезистентности (ИР) было обнаружено, что существует значительная корреляция между ИР и распространенностью НАСГ при НАЖБП. [15,16] По оценкам, во всем мире насчитывается 400 миллионов людей с ожирением, среди которых 75% страдают НАЖБП, из них 20% страдают НАСГ и в течение 5-10 лет у 33% из них развивается цирроз печени [17, 18].

У 30% пациентов с диагностированным НАСГ может развиться фиброз печени, в последующем ведущий до цирроза печени. Активированные противовоспалительные сигнальные каскады при НАСГ оказывают непосредственное влияние на развитие апоптоза гепатоцитов и активацию звездчатых клеток ИТО, играющих значительную роль в процессе фиброгенеза, и их трансформацию в миофибробласти, являющиеся главными продуцентами фиброзной ткани во внеклеточном матриксе печени. При этом, тяжесть метаболического синдрома коррелирует с фиброзом печени следующим образом: чем больше компонентов метаболического синдрома диагностировано у пациента,

тем выше риск развития фиброза печени. [19] Прогрессирование воспалительной реакции ведет к нарушению равновесия между убылью и регенерацией клеточных элементов печени и замещению их соединительной тканью – циррозу печени. Не мало важную роль в патогенезе цирроза печени играют аутоиммунные механизмы вторичного повреждения печени из-за нарушения антигенных свойств гепатоцитов в результате длительно протекающего воспалительного процесса. По мере прогрессирования цирроза происходит декомпенсация жизненно важных функций печени [20].

Аномальное накопление жировой ткани, высвобождение про воспалительные цитокины, ингибирование противовоспалительных цитокинов и липотоксичность в совокупности способствуют развитию как системной, так и печеночной инсулинорезистентности, приводя к гиперинсулинемии. В результате гиперинсулинемии происходит увеличение факторов роста IGF-1, обладающий важными пролиферативными и антиапоптотическими эффектами. IGF-1 способствует ангиогенезу за счет увеличения выработки фактора роста эндотелия сосудов, что, в свою очередь, приводит к пролиферации раковых клеток, а повышенная регуляция пути IGF-1/IRS1 вносит вклад в патогенез гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) [21-24]. Увеличение жировой ткани при ожирении может привести к высвобождению провоспалительных цитокинов. Накопление висцерального жира является независимым фактором риска рецидива ГЦК после медикаментозного лечения. Кроме того, IL-6 был связан с воспалительной реакцией, связанной с ожирением, таким образом, что он активирует STAT3, усиливающий клеточную пролиферацию и антиапоптотические механизмы. TNF активирует проонкогенные пути, включая JNK, NF-κB, mTOR и внеклеточные киназы, регулируемые сигналом [25, 26].

ГЦК является одним из наиболее распространенных злокачественных новообразований в мире, с более чем 500 000 новых случаев в год. Прогнозируется, что общее количество ГЦК продолжит увеличиваться в будущем. Поскольку в значительном проценте случаев ГЦК ассоциацию выявить нелегко, было выявлено, что метаболический синдром способствует развитию ГЦК, именно поэтому сегодня он ответственен за случаи ГЦК с неучтенной ассоциацией [27-29].

На сегодняшний день существует ряд диагностических критериев, с помощью которых можно выявить заболевания печени:

В ходе ряда исследований было выявлено, что соотношение талии и бедер (ИТБ) дает преимущества по сравнению с другими антропометрически-

ми показателями. ИТБ отражает распределение метаболически вредного висцерального жира, данный показатель выявляется путем измерения окружности талии, полезного подкожного жира нижней части тела, измерение окружности бедер и ягодично-бедренной мышечной массы, измерение окружности бедер. Кроме того, было установлено, что окружность бедер могла предсказывать заболевание печени независимо от окружности талии, а также окружность бедер существенно изменяла связь между окружностью талии и заболеванием печени [30, 31].

Измененный липидный обмен является отличительной чертой НАЖБП, низкий уровень ХС-ЛПВП в сыворотке крови и высокий уровень триглицеридов присутствуют наряду с резистентностью к инсулину. Однако на популяционном уровне ни один специфический липидный признак не позволяет однозначно предсказать заболевание печени. Данный факт обусловлен сложным воздействием на уровень циркулирующих липидов дисметаболизма, старения, пола, этнической принадлежности, менопаузы, алкоголя, генетики и синтетической дисфункции печени [32].

Степень фиброза печени, несомненно, является наиболее значимым прогностическим фактором при НАЖБП. Для оценки фиброза печени существует несколько клинических систем оценки, заимствованных из других хронических заболеваний печени, к примеру, индекс APRI, характеризующийся соотношением аспартатаминотрансферазы к тромбоцитам индекс, индекс FIB-4, предназначенный для определения наличия/отсутствия значимого фиброза и оценка Forns – 5,6,7, или разработанных специально для лиц с НАЖБП, например, индекс NFS, позволяющий оценить степень фиброза при НАЖБП, и оценка BARD – 8,9 [33-36].

С появлением магнитно-резонансной спектроскопии, стало возможным неинвазивно и с большой точностью измерять накопление жира в печени. При использовании этого метода выявлено, что избыток жира в печени связан с теми же метаболическими нарушениями, которые наблюдаются при висцеральном ожирении. Таким образом, наиболее опасный фенотип ожирения включает избыточное количество как висцеральной жировой ткани, так и жира в печени, что на сегодняшний день является наиболее распространенной формой метаболического синдрома [37].

Основная тактика лечения НАЖБП – снижение веса за счет изменения образа жизни, она является современной научно-обоснованной стратегией терапии в области питания. Руководящие принципы, опубликованные Американской ассоциацией

по изучению заболеваний печени, не содержат каких-либо конкретных рекомендаций по питанию при НАЖБП. Европейская ассоциация по изучению печени рекомендует исключить компоненты, способствующие развитию НАЖБП, в дополнение к составу макроэлементов, соответствующему средиземноморской диете. Тем не менее, эта рекомендация подтверждается только фактическими данными, оцениваемыми как “умеренные” по качеству. В недавнем обзоре был сделан вывод, что данные свидетельствуют в пользу диет с пониженным содержанием насыщенных жирных кислот, обработанного мяса и рафинированных углеводов. Диеты на растительной основе, такие как, средиземноморская, вегетарианская и веганская диеты, включают эти рекомендации [38, 39].

На сегодняшний день в России существует четыре основных пункта в терапии:

1. Уменьшение накопления внутрипеченочных липидов, как следствие уменьшение липогенеза.

2. Применение антиоксидантов для снижения окислительного стресса.

3. Применение антифибротиков, оказывающих немало важное значение в терапии больных.

4. Применение сенсибилизирующих инсулин агентов, поскольку именно ИР – ключ в патогенезе НАЖБП [40].

## Выводы

Недавние исследования показали, что кишечная флора и метаболиты могут обратить вспять некоторые метаболические нарушения, включая высокое содержание жира, воспаление тканей и низкую чувствительность и секрецию инсулина. Это говорит о том, что кишечную флору можно использовать при лечении диабета и жировой дистрофии печени. Дальнейшее изучение данных позволит использовать их для успешной разработки алгоритма терапии больных с НАЖБП.

## Список источников

1. Мельникова Н.А., Пузакова Д.В., Власова Т.И. и др. Роль питания в профилактике и лечении хронических заболеваний системы пищеварения (обзор литературы) // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2025. № 1 (73). С. 76 – 88. DOI: 10.21685/2072-3032-2025-1-6
2. Petroni M.L., Brodosi L., Marchignoli F., Musio A., Marchesini G. Moderate Alcohol Intake in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: To Drink or Not to Drink? // Nutrients. 2019. № 11. P. 30 – 48. DOI: 10.3390/nu11123048
3. Mahjoubin-Tehran M., De Vincentis A., Mikhailidis D.P., Atkin S.L., Mantzoros C.S., Jamialahmadi T., Sahabkar A. Non-alcoholic fatty liver disease and steatohepatitis: State of the art on effective therapeutics based on the gold standard method for diagnosis // Mol Metab. 2021. № 50. P. 1011 – 1049. DOI: 10.1016/j.molmet.2020.101049
4. Маев И.В., Андреев Д.Н., КучерявыЙ Ю.А., Умярова Р.М. Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени: пособие. М.: Прима Принт, 2021. 72 с.: ил. (Клиническая гепатология).
5. Portincasa P., Krawczyk M., Smyk W., et al. COVID-19 and non-alcoholic fatty liver disease: Two intersecting pandemics // Eur J Clin Invest. 2020. № 50. P. e133-138.
6. Sahlman P., Nissinen M., Puukka P., Jula A., Salomaa V., Männistö S., Lundqvist A., Valsta L., Perola M., Färkkilä M., Åberg F. Genetic and lifestyle risk factors for advanced liver disease among men and women // J Gastroenterol Hepatol. 2020. № 35(2). P. 291 – 298. DOI: 10.1111/jgh.14770
7. Israelsen M., Juel H.B., Detlefsen S., et al. Metabolic and Genetic Risk Factors Are the Strongest Predictors of Severity of Alcohol-Related Liver Fibrosis // Clin Gastroenterol Hepatol. 2022. № 20(8). P. 1784-1794.e9. DOI: 10.1016/j.cgh.2020.11.038.
8. Богомолов П.О., Кокина К.Ю., Майоров А.Ю., Мишина Е.Е. Генетические аспекты неалкогольной жировой болезни печени // ВСП. 2018. № 6. С. 74 – 88.
9. Теплюк Д.А., Семенистая М.Ч., Сороколетов С.М., Лазебник Л.Б., Павлов Ч.С. Факторы риска прогрессирования неалкогольной жировой болезни печени // ЭнКГ. 2021. № 8 (192). С. 26 – 33.
10. Li H.S., Hu Y.Y. Intestinal microecology: An important target for Chinese medicine treatment of non-alcoholic fatty liver disease // Chin J Integr Med (2020). № 26(10). P. 723 – 728. DOI: 10.1007/s11655-020-3268-3
11. Liu L., Zhang J., Cheng Y., et al. Gut microbiota: A new target for T2DM prevention and treatment // Front Endocrinol (Lausanne) (2022). № 13. P. 95 – 118. DOI: 10.3389/fendo.2022.958218
12. Zhang B., Liu K., Yang H., et al. Gut microbiota: The potential key target of TCM’s therapeutic effect of treating different diseases using the same method – UC and T2DM as examples // Front Cell Infection Microbiol. 2022. № 12. P. 75 – 85. DOI: 10.3389/fcimb.2022.855075.

13. Parise E.R. Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD), More Than a Liver Disease // Arq Gastroenterol 2019. № 56 (3). P. 243 – 245.
14. Chung S.M., Kang M.K., Jung J. et al. Long-term effects of the changes in hepatic steatosis status on the risk of incident type 2 diabetes mellitus: A 15-year community-based prospective cohort study // Diabetes Res Clin Pract. 2022. № 184. P. 109 – 118.
15. Pose E., Pera G., Torán P., et al. Interaction between metabolic syndrome and alcohol consumption, risk factors of liver fibrosis: A population-based study // Liver Int. 2021. № 41 (7). P. 1556 – 1564.
16. Prasun P. Mitochondrial dysfunction in metabolic syndrome // Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis (2020). № 1866 (10). P. 165 – 178. DOI: 10.1016/j.bbadi.2020.165838.
17. Moreno C., Mueller S., Szabo G. Non-invasive diagnosis and biomarkers in alcohol-related liver disease // J Hepatol. 2019. № 70 (2). P. 273 – 283 DOI: 10.1016/j.jhep.2018.11.025.
18. Дичева Д. Т., Андреев Д. Н., Парцвания-Виноградова Е. В., Умярова Р. М. Стето гепатиты: этиологические варианты, принципы диагностики и лечения // МС. 2022. № 6. С. 74 – 82.
19. De Vincentis A., Tavaglione F., Jamialahmadi O., Picardi A., Antonelli Incalzi R., Valenti L., Romeo S., Vespasiani-Gentilucci U. A Polygenic Risk Score to Refine Risk Stratification and Prediction for Severe Liver Disease by Clinical Fibrosis Scores // Clin Gastroenterol Hepatol. 2022. № 20 (3). P. 658 – 673. DOI: 10.1016/j.cgh.2021.05.056
20. Кравченко С.Д., Козлова Н.М., Тирикова О.В. Методы оценки окислительного стресса в качестве потенциальных биомаркеров при НАЖБП // МНИЖ. 2022. № 8 (122). С. 58 – 64.
21. Щербаков В. И., Скосырева Г. А., Рябиченко Т. И., Обухова О. О. Цитокины и регуляция метаболизма глюкозы и липидов при ожирении // Ожирение и метаболизм. 2022. № 19 (3). С. 317 – 323.
22. Kaya E., Yilmaz Y. Metabolic-associated Fatty Liver Disease (MAFLD): A Multi-systemic Disease Beyond the Liver // J Clin Transl Hepatol. 2022. № 10 (2). P. 329 – 338. DOI: 10.14218/JCTH.2021.00178.
23. Alexander M., Loomis A. K., van der Lei J., Duarte-Salles T., Prieto-Alhambra D., Ansell D., Pasqua A., Lapi F., Rijnbeek P., Mosseveld M., Waterworth D. M., Kendrick S., Sattar N., Alazawi W. Risks and clinical predictors of cirrhosis and hepatocellular carcinoma diagnoses in adults with diagnosed NAFLD: real-world study of 18 million patients in four European cohorts // BMC Med. 2019. № 17 (1). P. 95 – 115. DOI: 10.1186/s12916-019-1321-x
24. Dhamija E., Paul S.B., Kedia S. Non-alcoholic fatty liver disease associated with hepatocellular carcinoma: An increasing concern // Indian J Med Res. 2019. № 149(1). P. 9 – 17. DOI: 10.4103/ijmr.IJMR\_1456\_17
25. Song B.G., Choi S.C., Goh M.J., Kang W., Sinn D.H., Gwak G.Y., Paik Y.H., Choi M.S., Lee J.H., Paik S.W. Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease and the risk of hepatocellular carcinoma // JHEP Rep. 2023. № 5 (9). P. 108 – 110. DOI: 10.1016/j.jhepr.2023.100810
26. Скворцов В.В., Луньков М.В., Тинаева Р.Ш., Скворцова Е.М. Фосфолипиды при неалкогольной жировой болезни печени // МС. 2022. № 6. С. 92 – 99.
27. Дичева Д.Т., Андреев Д.Н., Парцвания-Виноградова Е.В., Умярова Р.М. Стето гепатиты: этиологические варианты, принципы диагностики и лечения // МС. 2022. № 6. С. 74 – 82.
28. Азнабакиева М., Авдеева Е., Башатова Ф., Гусейнов К., Каримов Т., Маюкова Ж., Имаматдинова А. Клинически значимые факторы риска неалкогольной жировой болезни печени (обзор литературы) // Medicine, Science and Education. 2023. № 1. С. 23 – 30.
29. Abeysekera K.W.M., Fernandes G.S., Hammerton G., Portal A.J., Gordon F.H., Heron J., Hickman M. Prevalence of steatosis and fibrosis in young adults in the UK: a population-based study // Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020. № 5(3). P. 295 – 305. DOI: 10.1016/S2468-1253(19)30419-4.
30. Roerecke M., Vafaei A., Hasan O.S.M., Chrystoja B.R., Cruz M., Lee R., Neuman M.G., Rehm J. Alcohol Consumption and Risk of Liver Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis // Am J Gastroenterol. 2019. № 14 (10). P. 1574 – 1586. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000340.
31. O'Hearn M., Lauren B.N., Wong J.B., Kim D.D., Mozaffarian D. Trends and Disparities in Cardiometabolic Health Among U.S. Adults, 1999-2018 // J Am Coll Cardiol. 2022. № 80 (2). P. 138 – 151. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.04.046
32. Hagström H., Nasr P., Ekstedt M., Stål P., Hultcrantz R., Kechagias S. Accuracy of Noninvasive Scoring Systems in Assessing Risk of Death and Liver-Related Endpoints in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease // Clin Gastroenterol Hepatol. 2019. № 17 (6). P. 1148 – 1156. DOI: 10.1016/j.cgh.2018.11.030
33. Björkström K., Franzén S., Eliasson B., Miftaraj M., Gudbjörnsdóttir S., Trolle-Lagerros Y., Svensson A.M., Hagström H. Risk Factors for Severe Liver Disease in Patients With Type 2 Diabetes // Clin Gastroenterol Hepatol. 2019. № 17(13). P. 2769 – 2775. DOI: 10.1016/j.cgh.2019.04.038

34. Hagström H., Talbäck M., Andreasson A., Walldius G., Hammar N. Ability of Noninvasive Scoring Systems to Identify Individuals in the Population at Risk for Severe Liver Disease // *Gastroenterology*. 2020. № 158 (1). P. 200 – 214. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.09.008
35. Noubiap J.J., Nansseu J.R., Lontchi-Yimagou E., Nkeck J.R., Nyaga U.F., Ngouo A.T., Tounouga D.N., Tianyi F.L., Foka A.J., Ndoadoumgue A.L., Bigna J.J. Global, regional, and country estimates of metabolic syndrome burden in children and adolescents in 2020: a systematic review and modelling analysis // *Lancet Child Adolesc Health*. 2022. № 6 (3). P. 158 – 170. DOI: 10.1016/S2352-4642(21)00374-6
36. De Vincentis A., Costanzo L., Vespaiani-Gentilucci U., Picardi A., Bandinelli S., Ferrucci L., Antonelli Incalzi R., Pedone C. Association between non-invasive liver fibrosis scores and occurrence of health adverse outcomes in older people // *Dig Liver Dis.* 2019. № 51 (9). P. 1330 – 1336. DOI: 10.1016/j.dld.2019.01.017
37. Mendez-Sanchez N., Valencia-Rodriguez A., Qi X, et al. What Has the COVID-19 Pandemic Taught Us so Far? Addressing the Problem from a Hepatologist's Perspective // *J Clin Transl Hepatol*. 2020. № 8. P. 01 – 24.
38. Romeo S., Sanyal A., Valenti L. Leveraging Human Genetics to Identify Potential New Treatments for Fatty Liver Disease // *Cell Metab.* 2020. № 31 (1). P. 35 – 45. DOI: 10.1016/j.cmet.2019.12.002.
39. Whitfield J.B., Masson S., Liangpunsakul S., Mueller S., Aithal G.P., Eyer F., Gleeson D., Thompson A., Stickel F., Soyka M., Muellhaupt B., Daly A.K., Cordell H.J., Foroud T., Lumeng L., Pirmohamed M., Nalpas B., Jacquet J.M., Moirand R., Nahon P., Naveau S., Perney P., Haber P.S., Seitz H.K., Day C.P., Mathurin P., Morgan T.R., Seth D; GenomALC Consortium. Obesity, Diabetes, Coffee, Tea, and Cannabis Use Alter Risk for Alcohol-Related Cirrhosis in 2 Large Cohorts of High-Risk Drinkers // *Am J Gastroenterol.* 2021. № 116(1). P. 106 – 115. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000833
40. Брус Т.В., Васильев А.Г. Современное представление о неалкогольной жировой болезни печени // Российские биомедицинские исследования. 2020. № 1. С. 18 – 25.

## References

1. Melnikova N.A., Puzyakova D.V., Vlasova T.I., et al. The role of nutrition in the prevention and treatment of chronic diseases of the digestive system (literature review). News of higher educational institutions. Volga region. Medical sciences. 2025. No. 1 (73). P. 76 – 88. DOI: 10.21685/2072-3032-2025-1-6
2. Petroni M.L., Brodosi L., Marchignoli F., Musio A., Marchesini G. Moderate Alcohol Intake in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: To Drink or Not to Drink? *Nutrients*. 2019. No. 11. P. 30 – 48. DOI: 10.3390/nu11123048
3. Mahjoubin-Tehran M., De Vincentis A., Mikhailidis D.P., Atkin S.L., Mantzoros C.S., Jamialahmadi T., Sahabkar A. Non-alcoholic fatty liver disease and steatohepatitis: State of the art on effective therapeutics based on the gold standard method for diagnosis. *Mol Metab.* 2021. No. 50. P. 1011 – 1049. DOI: 10.1016/j.molmet.2020.101049
4. Maev I.V., Andreev D.N., Kucheryavyi Yu.A., Umyarova R.M. Metabolically associated fatty liver disease: a manual. Moscow: Prima Print, 2021. 72 p.: ill. (Clinical hepatology).
5. Portincasa P., Krawczyk M., Smyk W., et al. COVID-19 and non-alcoholic fatty liver disease: Two intersecting pandemics. *Eur J Clin Invest.* 2020. No. 50. P. e133-138.
6. Sahlman P., Nissinen M., Puukka P., Jula A., Salomaa V., Männistö S., Lundqvist A., Valsta L., Perola M., Färkkilä M., Åberg F. Genetic and lifestyle risk factors for advanced liver disease among men and women. *J Gastroenterol Hepatol.* 2020. No. 35(2). P. 291 – 298. DOI: 10.1111/jgh.14770
7. Israelsen M., Juel H.B., Detlefsen S., et al. Metabolic and Genetic Risk Factors Are the Strongest Predictors of Severity of Alcohol-Related Liver Fibrosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2022. No. 20(8). P. 1784-1794.e9. DOI: 10.1016/j.cgh.2020.11.038.
8. Bogomolov P.O., Kokina K.Yu., Mayorov A.Yu., Mishina E.E. Genetic aspects of non-alcoholic fatty liver disease. VSP. 2018. No. 6. P. 74 – 88.
9. Teplyuk D.A., Semenistaya M.Ch., Sorokoletov S.M., Lazebnik L.B., Pavlov Ch.S. Risk factors for the progression of non-alcoholic fatty liver disease. *EICG*. 2021. No. 8 (192). P. 26 – 33.
10. Li H.S., Hu Y.Y. Intestinal microecology: An important target for Chinese medicine treatment of non-alcoholic fatty liver disease. *Chin J Integr Med* (2020). No. 26(10). P. 723 – 728. DOI: 10.1007/s11655-020-3268-3
11. Liu L., Zhang J., Cheng Y., et al. Gut microbiota: A new target for T2DM prevention and treatment. *Front Endocrinol (Lausanne)* (2022). No. 13. P. 95 – 118. DOI: 10.3389/fendo.2022.958218
12. Zhang B., Liu K., Yang H., et al. Gut microbiota: The potential key target of TCM's therapeutic effect of treating different diseases using the same method – UC and T2DM as examples. *Front Cell Infection Microbiol.* 2022. No. 12. P. 75 – 85. DOI: 10.3389/fcimb.2022.855075.

13. Parise E.R. Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD), More Than a Liver Disease. *Arq Gastroenterol* 2019. No. 56 (3). P. 243 – 245.
14. Chung S.M., Kang M.K., Jung J. et al. Long-term effects of the changes in hepatic steatosis status on the risk of incident type 2 diabetes mellitus: A 15-year community-based prospective cohort study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2022. No. 184. P. 109 – 118.
15. Pose E., Pera G., Torán P., et al. Interaction between metabolic syndrome and alcohol consumption, risk factors of liver fibrosis: A population-based study. *Liver Int*. 2021. No. 41 (7). P. 1556 – 1564.
16. Prasun P. Mitochondrial dysfunction in metabolic syndrome. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis* (2020). No. 1866 (10). P. 165 – 178. DOI: 10.1016/j.bbadi.2020.165838.
17. Moreno C., Mueller S., Szabo G. Non-invasive diagnosis and biomarkers in alcohol-related liver disease. *J Hepatol*. 2019. No. 70 (2). P. 273 – 283 DOI: 10.1016/j.jhep.2018.11.025.
18. Dicheva D. T., Andreev D. N., Partsvania-Vinogradova E. V., Umyarova R. M. Stethohepatitis: etiological variants, principles of diagnosis and treatment. *MS*. 2022. No. 6. P. 74 – 82.
19. De Vincentis A., Tavaglione F., Jamialahmadi O., Picardi A., Antonelli Incalzi R., Valenti L., Romeo S., Vespasiani-Gentilucci U. A Polygenic Risk Score to Refine Risk Stratification and Prediction for Severe Liver Disease by Clinical Fibrosis Scores. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022. No. 20 (3). P. 658 – 673. DOI: 10.1016/j.cgh.2021.05.056
20. Kravchenko S.D., Kozlova N.M., Tirikova O.V. Methods for assessing oxidative stress as potential biomarkers in NAFLD. *MNIZH*. 2022. No. 8 (122). P. 58 – 64.
21. Shcherbakov V.I., Skosyreva G.A., Ryabichenko T.I., Obukhova O.O. Cytokines and regulation of glucose and lipid metabolism in obesity. *Obesity and Metabolism*. 2022. No. 19 (3). pp. 317 – 323.
22. Kaya E., Yilmaz Y. Metabolic-associated Fatty Liver Disease (MAFLD): A Multi-systemic Disease Beyond the Liver. *J Clin Transl Hepatol*. 2022. No. 10 (2). P. 329 – 338. DOI: 10.14218/JCTH.2021.00178.
23. Alexander M., Loomis A.K., van der Lei J., Duarte-Salles T., Prieto-Alhambra D., Ansell D., Pasqua A., Lapi F., Rijnbeek P., Mosseveld M., Waterworth D.M., Kendrick S., Sattar N., Alazawi W. Risks and clinical predictors of cirrhosis and hepatocellular carcinoma diagnoses in adults with diagnosed NAFLD: re-al-world study of 18 million patients in four European cohorts. *BMC Med*. 2019. No. 17 (1). P. 95 – 115. DOI: 10.1186/s12916-019-1321-x
24. Dhamija E., Paul S.B., Kedia S. Non-alcoholic fatty liver disease associated with hepatocellular carcinoma: An increasing concern. *Indian J Med Res*. 2019. No. 149(1). P. 9 – 17. DOI: 10.4103/ijmr.IJMR\_1456\_17
25. Song B.G., Choi S.C., Goh M.J., Kang W., Sinn D.H., Gwak G.Y., Paik Y.H., Choi M.S., Lee J.H., Paik S.W. Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease and the risk of hepatocellular carcinoma. *JHEP Rep*. 2023. No. 5 (9). P. 108 – 110. DOI: 10.1016/j.jhepr.2023.100810
26. Skvortsov V.V., Lunkov M.V., Tinaeva R.Sh., Skvortsova E.M. Phospholipids in non-alcoholic fatty liver disease. *MS*. 2022. No. 6. P. 92 – 99.
27. Dicheva D.T., Andreev D.N., Partsvania-Vinogradova E.V., Umyarova R.M. Stethohepatitis: etiological variants, principles of diagnosis and treatment. *MS*. 2022. No. 6. P. 74 – 82.
28. Aznabakieva M., Avdeeva E., Bashatova F., Guseinov K., Karimov T., Mayukova Zh., Imamadinova A. Clinically significant risk factors for non-alcoholic fatty liver disease (literature review). *Medicine, Science and Education*. 2023. No. 1. P. 23 – 30.
29. Abeysekera K.W.M., Fernandes G.S., Hammerton G., Portal A.J., Gordon F.H., Heron J., Hickman M. Prevalence of steatosis and fibrosis in young adults in the UK: a population-based study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020. No. 5(3). P. 295 – 305. DOI: 10.1016/S2468-1253(19)30419-4.
30. Roerecke M., Vafaei A., Hasan O.S.M., Chrystoja B.R., Cruz M., Lee R., Neuman M.G., Rehm J. Alcohol Consumption and Risk of Liver Cirrhosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol*. 2019. No. 14 (10). P. 1574 – 1586. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000340.
31. O'Hearn M., Lauren B.N., Wong J.B., Kim D.D., Mozaffarian D. Trends and Disparities in Cardiometabolic Health Among the U.S. Adults, 1999–2018. *J Am Coll Cardiol*. 2022. No. 80 (2). P. 138 – 151. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.04.046
32. Hagström H., Nasr P., Ekstedt M., Stål P., Hultcrantz R., Kechagias S. Accuracy of Noninvasive Scoring Systems in Assessing Risk of Death and Liver-Related Endpoints in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019. No. 17 (6). P. 1148 – 1156. DOI: 10.1016/j.cgh.2018.11.030
33. Björkström K., Franzén S., Eliasson B., Miftaraj M., Gudbjörnsdóttir S., Trolle-Lagerros Y., Svensson A.M., Hagström H. Risk Factors for Severe Liver Disease in Patients With Type 2 Diabetes. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019. No. 17(13). P. 2769 – 2775. DOI: 10.1016/j.cgh.2019.04.038

34. Hagström H., Talbäck M., Andreasson A., Walldius G., Hammar N. Ability of Noninvasive Scoring Systems to Identify Individuals in the Population at Risk for Severe Liver Disease. *Gastroenterology*. 2020. No. 158 (1). P. 200 – 214. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.09.008
35. Noubiap J.J., Nansseu J.R., Lontchi-Yimagou E., Nkeck J.R., Nyaga U.F., Ngouo A.T., Tounouga D.N., Tianyi F.L., Foka A.J., Ndoadoumgue A.L., Bigna J.J. Global, regional, and country estimates of met-abolic syndrome burden in children and adolescents in 2020: a systematic review and modeling analysis. *Lancet Child Adolesc Health*. 2022. No. 6 (3). P. 158 – 170. DOI: 10.1016/S2352-4642(21)00374-6
36. De Vincentis A., Costanzo L., Vespaiani-Gentilucci U., Picardi A., Bandinelli S., Ferrucci L., Antonelli Incalzi R., Pedone C. Association between non-invasive fibro liversis scores and occurrence of adverse health outcomes in older people. *Dig Liver Dis.* 2019. No. 51 (9). P. 1330 – 1336. DOI: 10.1016/j.dld.2019.01.017
37. Mendez-Sanchez N, Valencia-Rodriguez A, Qi X, et al. What Has the COVID-19 Pandemic Taught Us so Far? Addressing the Problem from a Hepatologist's Perspective. *J Clin Transl Hepatol*. 2020. No. 8. P. 01 – 24.
38. Romeo S., Sanyal A., Valenti L. Leveraging Human Genetics to Identify Potential New Treatments for Fatty Liver Disease. *Cell Metab.* 2020. No. 31 (1). P. 35 – 45. DOI: 10.1016/j.cmet.2019.12.002.
39. Whitfield J.B., Masson S., Liangpunsakul S., Mueller S., Aithal G.P., Eyer F., Gleeson D., Thompson A., Stickel F., Soyka M., Muelhaupt B., Daly A.K., Cordell H.J., Foroud T., Lumeng L., Pirmohamed M., Nalpas B., Jacquet J.M., Moirand R., Nahon P., Naveau S., Perney P., Haber P.S., Seitz H.K., Day C.P., Mathurin P., Morgan T.R., Seth D; GenomALC Consortium. Obesity, Diabetes, Coffee, Tea, and Cannabis Use Alter Risk for Alcohol-Related Cirrhosis in 2 Large Cohorts of High-Risk Drinkers. *Am J Gastroenterol*. 2021. No. 116 (1). P. 106 – 115. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000833
40. Brus T.V., Vasiliev A.G. Modern understanding of non-alcoholic fatty liver disease. *Russian Biomedical Research*. 2020. No. 1. P. 18 – 25.

### Информация об авторах

**Пузакова Д.В.**, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-3442-1225>, dashapuzakova.puzakova@yandex.ru

**Михайлова Е.А.**, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0006-1717-9774>, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, kbrnsss@yandex.ru

**Овчинников А.М.**, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0005-5062-166X>, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, a.o.170203@mail.ru

**Терентьева В.В.**, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0001-6450-1862>, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, veraterenteva2003@gmail.com

**Макарова Е.А.**, ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0004-0899-4123>, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, katmakarova123@gmail.com

**Вашуркина И.М.**, кандидат медицинских наук, доцент, ORCID ID <https://orcid.org/0000-0001-8940-6696>, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, impolyakova@ya.ru

© Пузакова Д.В., Михайлова Е.А., Овчинников А.М., Терентьева В.В., Макарова Е.А., Вашуркина И.М., 2025