

НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ, СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТАЯ СИСТЕМА И СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

В.С. Чулков¹, Е.Д. Панкова², Н.Д. Краснопеева², Вл.С. Чулков²

¹ФГБОУ ВО «Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого», Великий Новгород, Россия

²ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия

В течение последних четырёх десятилетий неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) стала наиболее распространённым хроническим заболеванием печени, которым, как полагают, страдают более 25% взрослых во всем мире. Если не проводится специальное тестирование для выявления НАЖБП, заболевание обычно протекает незаметно до тех пор, пока не возникнет прогрессирующее и потенциально необратимое нарушение функции печени. НАЖБП связана с более высоким риском поражений со стороны сердечно-сосудистой системы и почек, независимо от ожирения, сахарного диабета 2 типа и других распространённых факторов риска. Однако механизмы, лежащие в основе этой ассоциации, остаются в значительной степени неизученными. На сегодняшний день подчёркивается рост заболеваемости НАЖБП среди молодых людей. Однако, несмотря на глобальную распространённость НАЖБП во всем мире, распространённость среди молодых до конца остается неизученной. Целью данного обзора является анализ основных факторов кардиометаболического риска и НАЖБП в ассоциации с сердечно-сосудистыми заболеваниями и поражением почек у лиц молодого возраста.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, молодые, кардиометаболические факторы риска, почки, сердечно-сосудистые заболевания, обзор.

Для цитирования: Чулков В.С., Панкова Е.Д., Краснопеева Н.Д., Чулков Вл.С. Неалкогольная жировая болезнь печени, сердечно-сосудистая система и состояние почек у лиц молодого возраста. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2023;4(3):15-21. DOI: 10.21886/2712-8156-2023-4-3-15-21

Контактное лицо: Сергеевич Чулков Василий, vschulkov@rambler.ru.

NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE, CARDIOVASCULAR SYSTEM AND KIDNEY FUNCTION IN YOUNG ADULTS

V.S. Chulkov¹, E.D. Pankova², N.D. Krasnopeeva², Vl.S. Chulkov²

¹Yaroslav-the-Wise Novgorod State University, Veliky Novgorod, Russia

²South-Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

Over the past four decades, non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) has become the most common chronic liver disease, believed to affect more than 25% of adults worldwide. Unless specific testing is done to detect NAFLD, the disease is typically silent until advanced and potentially irreversible liver impairment occurs. NAFLD is associated with a higher risk of cardiovascular and kidney dysfunction, independent of obesity, type 2 diabetes, and other common risk factors. However, the mechanisms underlying this association remain largely unexplored. An increase in the incidence of NAFLD among young individuals is emphasized. However, despite the global prevalence of NAFLD throughout the world, prevalence among young remains unclear. The purpose of this review is to analyze the main cardiometabolic risk factors and NAFLD and association with cardiovascular disease and kidney dysfunction in young adults.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, young adults, cardiometabolic risk factors, kidney, cardiovascular disease, review

For citation: Chulkov V.S., Pankova E.D., Krasnopeeva N.D., Chulkov Vl.S. Non-alcoholic fatty liver disease, cardiovascular system and kidney function in young adults. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2023;4(3):15-21. DOI: 10.21886/2712-8156-2023-4-3-15-21

Corresponding author: Vasilii S. Chulkov, vschulkov@rambler.ru.

Определение, факторы кардиометаболического риска у молодых лиц с неалкогольной жировой болезнью печени

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) охватывает широкий спектр поражений — от простого стеатоза до неалкогольного стеатогепатита (НАСГ), выраженного фиброза и цирроза печени. Во всём мире с ростом эпидемии ожирения распространённость НАЖБП увеличилась [1]. У пациентов с морбидным ожирением распространённость НАЖБП достигает 80% [2]. В нашей стране, по данным исследования DIREG 1 (2007), распространённость НАЖБП составляла 27% среди пациентов амбулаторного звена, а спустя 7 лет в исследовании DIREG 2 (2015) было показано увеличение распространённости почти на 10%, что составило уже 37,3% [3].

Несмотря на накопление обширных научных данных о распространённости факторов риска НАЖБП, фактических данных, изучающих различия, связанные с полом и возрастом, недостаточно. Так, в ходе поперечного исследования, направленного на изучение возможных половых различий в распространённости НАЖБП, определяемой с помощью валидированного индекса жировой дистрофии печени (FLI) с пороговым значением ≥ 60 , а также в её связи с общими факторами риска (возраст и социальный класс, рост, вес и окружность талии, артериальное давление и показатели сыворотки крови) в разных возрастных группах (18–65 лет) испанской популяции было выявлено, что у мужчин кардиометаболический профиль хуже и отмечен более высокий сердечно-сосудистый риск по сравнению с женщинами. Модель многофакторного анализа показала, что стеатоз печени, оценённый с помощью индекса FLI, был тесно связан с возрастом, уровнем холестерина липопротеинов высокой плотности (Хс-ЛПВП), социальным классом, предиабетом, сахарным диабетом (СД), прегипертензией, артериальной гипертензией (АГ) и курением как у мужчин, так и у женщин. Тем не менее, более выраженная связь между СД 2 типа, АГ и НАЖБП была выявлена чаще у женщин, чем у мужчин, как при однофакторном, так и при многофакторном анализе. Авторы акцентируют внимание на том, что наличие метаболических нарушений может больше оказывать влияние на состояние печени у женщин, чем у мужчин [4].

НАЖБП тесно связана с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), и эти две группы заболеваний имеют ряд общих кардиометаболических факторов риска, объединённых общими патофизиологическими механизмами [5].

Состояние сердечно-сосудистой системы у молодых с НАЖБП

За последнее десятилетие стало очевидным, что НАЖБП является «мультисистемным» заболеванием, которое не только способствует развитию ССЗ, СД 2 типа и хронической болезни почек (ХБП), но и приводит к более высокому риску сердечно-сосудистых осложнений. НАЖБП связана с повышенным риском развития кардиальных осложнений (ремоделирование и гипертрофия левого желудочка, кальцификация клапанов, аритмии) независимо от общих факторов риска ССЗ. В основе развития этих осложнений лежат такие механизмы, как инсулинорезистентность, атерогенная дислипидемия, хроническое воспаление и дисбаланс адипокинов [6]. Следует отметить, что риск сердечно-сосудистых осложнений прямо коррелирует со степенью тяжести НАЖБП [7].

В ходе исследования DIREG-2 было показано, что НАЖБП является фактором риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы и риска смерти больше, чем от заболеваний печени. Пациенты с НАЖБП наиболее часто умирают от ССЗ, что подтверждает важность ранней диагностики и своевременной модификации факторов риска ССЗ.

Влияние НАЖБП и выраженного фиброза печени на риск сердечно-сосудистых заболеваний с помощью измерения толщины комплекса интима-медиа, а также путём оценки риска атеросклеротического сердечно-сосудистого заболевания (АССЗ) у лиц старше 18 лет оценивали в ходе продольного обсервационного одноцентрового исследования в соответствии с рекомендациями Американской коллегии кардиологов (ACC) и Американской кардиологической ассоциации (АНА). Оценивались такие факторы, как возраст, пол, раса, липидный профиль, артериальное давление, терапия АГ и СД 2 типа, а также курение. Согласно рекомендациям АНА, 10-летний риск сердечно-сосудистых заболеваний рассчитывался исключительно у пациентов в возрасте от 40 до 75 лет и классифицировался как низкий ($< 5\%$), пограничный (5–7,4%), промежуточный (7,5–19,9%) и высокий ($\geq 20\%$). В ходе исследования пациенты со стеатозом имели более высокий сердечно-сосудистый риск АССЗ по сравнению с таковыми без стеатоза. Большая толщина комплекса интима-медиа была обнаружена у пациентов с высоким или промежуточным риском тяжелого фиброза по сравнению с пациентами с низким риском. Таким образом, наличие НАЖБП и тяжелого фиброза связано с более высоким профилем сердечно-сосудистого риска [8].

По данным метаанализа (2021), НАЖБП связана с повышенным долгосрочным риском фа-

тальных или нефатальных сердечно-сосудистых событий. Риск сердечно-сосудистых заболеваний увеличивается при более позднем заболевании печени, особенно при высокой стадии фиброза. Эти результаты свидетельствуют о том, что НАЖБП может быть независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний и смертности.

Люди с началом заболевания в молодом возрасте имеют более высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений и других коморбидных заболеваний, связанных с патологией печени [9]. Возникновение фатальных событий, вероятно, связано с кардиометаболическими факторами риска, которые являются общими как для НАЖБП, так и для ССЗ [10].

Остаются недостаточно изученными точные патофизиологические механизмы, объединяющие НАЖБП и ССЗ. До сих пор существует большая гетерогенность данных в отношении роли адипокинов в возникновении НАЖБП и ССЗ. Адипонектин считается ключевым биомаркером, который играет важную роль в регуляции метаболических и воспалительных процессов. Появляется всё больше свидетельств того, что дисбаланс адипонектина способствует началу и прогрессированию НАЖБП [11]. Лептин является регулятором энергетического гомеостаза, регулирует чувства насыщения/голода и контроль массы тела. Уровень лептина в крови напрямую зависит от ИМТ, соотношения ОТ/ОБ, показателей ХС ЛПНП и триглицеридов. Гиперлептинемия, за которой следует лептинорезистентность, может быть важной причиной дисфункции адипоцитов и эктопического отложения липидов в периферических тканях, что способствует резистентности к инсулину. Выявленные ассоциации подтверждают связь гиперлептинемии с ожирением и гиперлипидемией, что может быть причиной липотоксичности при НАЖБП [12].

С учётом высокого бремени сердечно-сосудистых заболеваний и известными ассоциациями между НАЖБП и ССЗ особый интерес представляют вопросы первичной профилактики ССЗ [13].

Показатели артериальной жёсткости у молодых с НАЖБП

Все больше данных свидетельствует о том, что НАЖБП может быть связана с атеросклеротическим заболеванием сосудов независимо от других установленных кардиометаболических факторов риска. Артериальная жёсткость была признана маркером сердечно-сосудистого риска, а измерение распространения скорости пульсовой волны считается золотым стандар-

том оценки жесткости сосудов. Было показано, что повышенная аортальная жесткость связана с сердечно-сосудистой заболеваемостью и смертностью при СД 2 типа — заболеванием, тесно связанным с НАЖБП. Кроме того, сообщалось о сильной связи между НАЖБП и повышенной жесткостью артерий, что предполагает потенциальную роль в патогенезе атеросклероза при НАЖБП [14,15].

В ходе анализа 12 исследований с участием 9351 пациентов с НАЖБП и 17 684 пациентов группы контроля было выявлена значительная ассоциация между НАЖБП и повышенной жесткостью артерий с использованием каротидно-бедренной скорости пульсовой волны, лодыжечно-плечевого индекса и индекса аугментации по сравнению со здоровой группой контроля. Авторы пришли к выводу, что эта ассоциация может быть связана с более высокой распространённостью кардиометаболических факторов риска у пациентов с НАЖБП, что требует проведения дальнейших исследований для определения независимой связи между НАЖБП и жёсткостью артерий с учётом кардиометаболических рисков, особенно среди лиц молодого возраста [16].

Состояние почек у молодых лиц с НАЖБП

Данные, накопленные за последние несколько лет, указывают на прямую связь между НАЖБП и ХБП [17]. Распространённость ХБП у пациентов с НАЖБП колеблется примерно от 20% до 55% по сравнению с 5–30% у пациентов без НАЖБП [18].

На сегодняшний день причинно-следственная связь НАЖБП с развитием и прогрессированием ХБП до сих пор остаётся недостаточно изученной. Избыток липидов может привести к поражению печени и почек различными механизмами [19]. Авторы подчёркивают важность того, что дислипидемия и высвобождение провоспалительных цитокинов при НАЖБП играют важную роль в патологическом прогрессировании ХБП. Нарушение регуляции поглощения липидов, окисления или липогенеза *de novo* способствует токсическому эффекту эктопических липидов, что способствует развитию и прогрессированию НАЖБП и ХБП через запуск окислительного стресса, апоптоза, провоспалительных и профибротических механизмов [20].

Принимая во внимание то, что альбуминурия ассоциирована с микроваскулярным поражением при ХБП, а макроваскулярное поражение тесно связано с факторами риска ССЗ, такими как АГ и атерогенная дислипидемия, авторы приш-

ли к выводу, что кластер кардиометаболических факторов риска, наблюдаемый при НАЖБП и МС и является потенциальной причиной ХБП именно посредством микро- и макроваскулярного повреждения [21]. В последние годы активно обсуждается роль скелетных мышц в патофизиологии НАЖБП и ХБП как при здоровом, так при патологическом состоянии организма [22].

Роль неинвазивных маркеров в диагностике НАЖБП у лиц молодого возраста

На сегодняшний день огромная роль принадлежит неинвазивной диагностике НАЖБП. Неинвазивные методы могут быть использованы для оценки наличия как стеатоза печени, так и фиброза. Одним из неинвазивных способов оценки стеатоза является индекс стеатоза печени (fatty liver index, FLI). Для его расчёта используются данные индекса массы тела, окружности талии, триглицериды и концентрация гамма-глутаматтранспептидазы (ГГТП). Наличие и тяжесть фиброза могут быть оценены с помощью комбинированных неинвазивных тестов с целью дальнейшего обследования. Выбор теста будет зависеть от доступности. Такие тесты, как Fibrosis-4 score (FIB4), NAFLD fibrosis score (NFS), могут быть выполнены и неспециалистами. NFS и Fibrosis-4 score — высокочувствительные инструменты для исключения пациентов с выраженным фиброзом [23].

Новые данные доказывают, что NAFLD fibrosis score является предиктором развития бляшек в сонных артериях. В результате ретроспективного когортного исследования лиц старше 18 лет было выявлено, что НАЖБП и фиброз печени могут быть независимыми предикторами развития бляшек в сонных артериях независимо от метаболических нарушений. Артериальная гипертензия оказалась основным фактором риска развития бляшек у пациентов с НАЖБП с высоким индексом NAFLD fibrosis score [24].

Диагностика НАЖБП может быть выполнена с использованием ультразвукового исследования (УЗИ), а также при помощи ультразвуковой эластографии. УЗИ позволяет точно диагностировать стеатоз печени, хотя имеется ограниченная чувствительность для людей с низкой степенью стеатоза (<20%) и для людей с индексом массы тела (ИМТ) > 40 кг/м². Важную диагностическую ценность представляет метод по измерению жесткости печени — транзиентная эластография. Измеренная жесткость печени коррелирует с будущим риском развития гепатоцеллюлярной карциномы и осложнениями вследствие цирроза печени. Кроме того, комбинация транзиентной эластографии (FibroScan) с

неинвазивными тестами, такими как FIB4/NFS, показывает хорошие результаты в определении выраженного фиброза [25].

В ходе выборки участников в Великобритании в рамках популяционного когортного исследования (ALSPAC), в котором проводилась оценка с помощью транзиентной эластографии, было выявлено, что около 20% молодых людей имели стеатоз степени S1 или выше в возрасте 24 лет. Каждый 40-й пациент также имел признаки фиброза печени, причём наибольшему риску фиброза подвергались участники с вредными привычками употребления алкоголя и признаками стеатоза. ИМТ был положительно связан с увеличением степени стеатоза, причём медиана ИМТ находилась в диапазоне избыточного веса (от 25 до <30 кг/м²) для стеатоза степени S1 и S2 и ожирения (≥30 кг/м²) для S3 [26].

Генетические полиморфизмы, ассоциированные с сахарным диабетом и ожирением, у молодых с НАЖБП

НАЖБП определяется множеством сложных взаимодействий между генетическими факторами и факторами окружающей среды [27]. При НАЖБП патологические перекрёстные механизмы возникают между печенью и почками и могут вовлекать другие органы, такие как сердце, сосуды, жировую ткань, скелетные мышцы и микробиоту кишечника [28].

Среди генов-кандидатов, однонуклеотидные замены которых ассоциированы с риском развития заболеваний, можно выделить PPAR (рецептор, активируемый пролифераторами пероксисом). В семейство ядерных рецепторов, активируемых пролифераторами пероксисом, входят три гена — PPARA, PPARD, PPARG. Из-за особенности регулировать транскрипцию генов их можно отнести к транскрипционным факторам [29]. Наиболее изученным полиморфизмом гена PPARG является Pro12Ala-полиморфизм, который связан с более высокой чувствительностью к инсулину, более низким индексом массы тела, сниженным риском развития СД 2 типа и диабетической нефропатии [30].

В ряде исследований была показана ассоциация между мутацией Pro12Ala гена PPAR и НАЖБП [31]. В ходе одного из исследований авторы оценили связь полиморфизмов Pro12Ala PPAR с НАЖБП в китайской популяции в возрасте от 20–70 лет. Принимая во внимание корреляцию между НАЖБП и ожирением, авторы проанализировали полиморфизмы Pro12Ala PPAR с НАЖБП у людей с ожирением. Однофакторный логистический регрессионный анализ показал, что Pro/Ala и Ala/Ala генотип были защитными

факторами для НАЖБП у пациентов с ожирением. Полученные авторами данные свидетельствуют о протективной роли вариантов аллеля Ala гена PPAR, которые снижают риск НАЖБП у лиц с ожирением [32].

Полиморфизм LEPR Gln223Arg может быть ассоциирован с риском развития НАЖБП и коронарного атеросклероза. В китайской популяции частота аллеля A полиморфизма K109R можно рассматриваться как независимый фактор риска коронарного атеросклероза у пациентов с НАЖБП [33].

Представленные данные позволяют определить роль хорошо изученных молекулярных и клеточных механизмов в развитии и прогрессировании НАЖБП. Представляется актуальным дальнейшее изучение вклада генетических факторов в реализацию изменений со стороны других органов и систем, включая сердце, сосуды, мышцы и почки.

Заключение

НАЖБП является системным заболеванием, которое способствует развитию и прогрессиро-

ванию внепеченочных заболеваний, таких как ССЗ, СД 2 типа, ХБП, атеросклероза, АГ и аритмии [34].

Большинство молодых пациентов с НАЖБП бессимптомны либо имеют некоторые неспецифические жалобы. В большинстве случаев диагноз НАЖБП ставится случайно [35]. В связи с этим ранний скрининг пациентов с НАЖБП и коррекция кардиометаболических факторов риска является неотъемлемой стратегией первичной профилактики ССЗ и прогрессирования печеночной патологии [36]. Важным аспектом остаются вопросы своевременной диагностики, включая активное применение неинвазивных тестов. Отсутствие стандартизированных диагностических методов при НАЖБП определяет сложности в изучении взаимосвязи между НАЖБП и кардиометаболическими нарушениями [37]. Основным направлением в ведении молодых пациентов с НАЖБП должно быть изменение образа жизни с целью предотвращения развития заболевания.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. 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;1(1):4-52. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-185-1-4-52
2. Mendoza-Herrera K., Florio A.A., Moore M., Marrero A., Tamez M., Bhupathiraju S.N., et al. The Leptin System and Diet: A Mini Review of the Current Evidence. *Front Endocrinol*. 2021;12:749050. doi: 10.3389/fendo.2021.749050
3. Еганиян Р.А. Роль неалкогольной жировой болезни печени в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. *КардиоСоматика*. 2018;9(1):47-53. eLIBRARY ID: 32848187 EDN: YWYHYG
4. Fresneda S., Abbate M., Busquets-Cortés C., López-González A., Fuster-Parra P., Bennasar-Veny M., et al. Sex and age differences in the association of fatty liver index-defined non-alcoholic fatty liver disease with cardiometabolic risk factors: a cross-sectional study. *Biol Sex Differ*. 2022;13(1):64. doi: 10.1186/s13293-022-00475-7
5. Pennisi G., Di Marco V., Buscemi C., Mazzola G., Randazzo C., Spatola F., et al. Interplay between non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk in an asymptomatic general population. *J Gastroenterol Hepatol*. 2021;36(9):2389-2396. doi: 10.1111/jgh.15523
6. Sharma N., Sircar A., Anders H-J., Gaikwad A.B. Cross-talk between kidney and liver in non-alcoholic fatty liver disease: mechanisms and therapeutic approaches. *Arch Physiol Biochem*. 2022;128(4):1024-1038. doi: 10.1080/13813455.2020.1745851
7. Paik J., Golabi P., Younoszai Z., Mishra A., Trimble G., M. Younoszai Z. Chronic kidney disease is independently associated with increased mortality in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Liver Int*. 2019;39(2):342-352. doi: 10.1111/liv.13992.
8. Francisco V., Sanz M.J., Real J.T., Marques P., Capuozzo M., Ait Eldjoudi D., et al. Adipokines in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Are We on the Road toward New Biomarkers and Therapeutic Targets? *Biology (Basel)*. 2022;11(8):1237. doi: 10.3390/biology110812372.
9. Zhang X, Wu M, Liu Z, Yuan H, Wu X, Shi T, et al. Increasing prevalence of NAFLD/NASH among children, adolescents and young adults from 1990 to 2017: a population-based observational study. *BMJ Open*. 2021;11(5):e042843. doi: 10.1136/bmjopen-2020-042843.
10. Чулков В.С., Сумеркина В.А., Абрамовских О.С., Чулков В.С. Частота неалкогольной жировой болезни печени у молодых пациентов с абдоминальным ожирением на фоне артериальной гипертензии. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2014;11(111):42-45. eLIBRARY ID: 22565533 EDN: SZUVRD
11. Boutari C., Mantzoros C.S. Adiponectin and leptin in the diagnosis and therapy of NAFLD. *Metabolism*. 2020;103:154028. doi: 10.1016/j.metabol.2019.154028
12. Ягода А.В., Гейвандова Т.В., Рогова С.Ш., Гейвандова Н.И. Полиморфизм гена рецептора лептина и лептинорезистентность при неалкогольной жировой болезни печени, ассоциированной с ожирением. *Эффективная Фармакотерапия*. 2019;15(18): 82-87. doi: 10.33978/2307-3586-2019-15-18-82-87
13. 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.

14. Mantovani A., Csermely A., Petracca G., Beatrice G., Corey K.E., Simon T.G., et al. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of fatal and non-fatal cardiovascular events: an updated systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2021;6(11):903-913. doi: 10.1016/S2468-1253(21)00308-3
15. Villela-Nogueira C., Leite N., Cardoso C., Salles G. NAFLD and Increased Aortic Stiffness: Parallel or Common Physiopathological Mechanisms? *IJMS.* 2016;17(4):460. doi: 10.3390/ijms17040460
16. Jaruvongvanich V., Chenbhanich J., Sanguankeo A., Rattanawong P., Wijarnpreecha K., Upala S. Increased arterial stiffness in nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2017;29(9):28-35. doi: 10.1097/MEG.0000000000000909
17. Hill N.R., Fatoba S.T., Oke J.L., Hirst J.A., O'Callaghan C.A., Lasserson D.S., et al. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2016;11(7):e0158765. doi: 10.1371/journal.pone.0158765
18. Bugianesi E. Fatty liver disease: putting the spotlight on a silent menace for young adults. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5(3):236-238. doi: 10.1016/S2468-1253(19)30420-0
19. Okur G., Karacaer Z. The prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in healthy young persons. *North Clin Istanbul.* 2016;3(2):111-117. doi: 10.14744/nci.2016.28199
20. Yang M., Geng C.A., Liu X., Guan M. Lipid Disorders in NAFLD and Chronic Kidney Disease. *Biomedicines.* 2021;9(10):1405. doi: 10.3390/biomedicines9101405
21. Byrne C.D., Targher G. NAFLD as a driver of chronic kidney disease. *J Hepatol.* 2020;72(4):785-801. doi: 10.1016/j.jhep.2020.01.013
22. Leonardo A., Mantovani A., Targher G., Baffy G. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Chronic Kidney Disease: Epidemiology, Pathogenesis, and Clinical and Research Implications. *International Journal of Molecular Sciences.* 2022;23(21):13320. doi: 10.3390/ijms232113320
23. Byrne C.D., Patel J., Scorletti E., Targher G. Tests for diagnosing and monitoring non-alcoholic fatty liver disease in adults. *BMJ.* 2018;k2734. doi: 10.1136/bmj.k2734
24. Yu X., Chen C., Guo Y., Tong Y., Zhao Y., Wu L., et al. High NAFLD fibrosis score in non-alcoholic fatty liver disease as a predictor of carotid plaque development: a retrospective cohort study based on regular health check-up data in China. *Annals of Medicine.* 2021;53(1):1621-1631. doi: 10.1080/07853890.2021.1974081
25. Ábel T. *Nonalcoholic Fatty Liver Disease.* Bentham Science Publishers; 2017.
26. Abeyssekera K.W.M., Fernandes G.S., Hammerton G., Portal A.J., Gordon F.H., Heron J., et al. Prevalence of steatosis and fibrosis in young adults in the UK: a population-based study. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5(3):295-305. doi: 10.1016/S2468-1253(19)30419-4
27. Saki S., Saki N., Poustchi H., Malekzadeh R. Assessment of Genetic Aspects of Non-alcoholic Fatty Liver and Premature Cardiovascular Events. *Middle East J Dig Dis.* 2020;12(2):65-88. doi: 10.34172/mejdd.2020.166
28. Shabalala S.C. The effect of adiponectin in the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and the potential role of polyphenols in the modulation of adiponectin signaling. *Biomed Pharmacother.* 2020;131:110785. doi: 10.1016/j.biopha.2020.110785
29. Costa-Urrutia P., Abud C., Franco-Trecu V., Colistro V., Rodríguez-Arellano M.E., Granados J., et al. Genetic susceptibility to pre diabetes mellitus and related association with obesity and physical fitness components in Mexican-Mestizos. *Prim Care Diabetes.* 2018;12(5):416-424. doi: 10.1016/j.pcd.2018.07.005
30. Targher G., Byrne C.D. Non-alcoholic fatty liver disease: an emerging driving force in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol.* 2017;13(5):297-310. doi: 10.1038/nrneph.2017.16
31. Saremi L., Lotfipour S., Mohammadi M., Hosseinzadeh H., Fathi-Kazerooni M., Johari B., et al. The Pro12Ala polymorphism in the PPAR- γ 2 gene is not associated with an increased risk of NAFLD in Iranian patients with type 2 diabetes mellitus. *Cell Mol Biol Lett.* 2019;24:12. doi: 10.1186/s11658-019-0138-0
32. Su Y., Liu Z., Yang L., Li Y., Jiang S., Yao H., et al. PPAR γ gene Pro12Ala variants reduce the risk of obese individuals to non-alcoholic fatty liver: A study in Uyghur Chinese population residing in Northwestern China. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2020;44(6):894-904. doi: 10.1016/j.clinre.2020.02.005
33. An B.Q., Lu L.L., Yuan C., Xin Y.N., Xuan S.Y. Leptin Receptor Gene Polymorphisms and the Risk of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease and Coronary Atherosclerosis in the Chinese Han Population. *Hepat Mon.* 2016;16(4):e35055. doi: 10.5812/hepatmon.35055
34. Stahl E.P., Dhindsa D.S., Lee S.K., Sandesara P.B., Chalasani N.P., Sperling L.S. Nonalcoholic Fatty Liver Disease and the Heart. *Journal of the American College of Cardiology.* 2019;73(8):948-963. doi: 10.1016/j.jacc.2018.11.050
35. Shafi K.M., Misra A. From non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) to metabolic-associated fatty liver disease (MAFLD): A journey over 40 years. *Diabetes Metab Syndr.* 2020;14(4):695-696. doi: 10.1016/j.dsx.2020.05.019
36. Чулков В.С., Гаврилова Е.С., Чулков В.С., Панкова Е.Д., Ленец Е.А., Ткаченко Е.А. Первичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: акцент на коррекцию поведенческих факторов риска. *Российский кардиологический журнал.* 2021; 26(S3): 67-72. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4278
37. El Hadi H., Di Vincenzo A., Vettor R., Rossato M. Cardio-Metabolic Disorders in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. *IJMS.* 2019;20(9):2215. doi: 10.3390/ijms20092215

Информация об авторах

Чулков Василий Сергеевич, д.м.н., доцент, и.о. Директора института медицинского образования, ФГБОУ ВО «Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого», Великий Новгород, Россия; ORCID: 0000-0002-0952-6856. e-mail: vschulkov@rambler.ru

Панкова Екатерина Дмитриевна, аспирант 2-го года обучения кафедры факультетской терапии, ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия. ORCID: 0000-0002-6301-7630. e-mail: katerinachelsma@yandex.ru

Краснопева Наталья Дмитриевна, старший лаборант кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский

Information about the authors

Chulkov Vasilii S., Dr. Sci. (Med), Associated Professor, Yaroslavl-the-Wise Novgorod State University, Veliky Novgorod, Russia. ORCID: 0000-0002-0952-6856. e-mail: vschulkov@rambler.ru

Pankova Ekaterina D., post-graduate student of the 2nd year of study of the Department of Faculty Therapy, South-Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia. ORCID: 0000-0002-6301-7630. e-mail: katerinachelsma@yandex.ru

Krasnopeva Natalya D., Senior Laboratory Assistant, Department of Faculty Therapy, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia. ORCID: 00009-0009-4379-5695. e-mail: 22natali88@mail.ru

государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия. ORCID: 0009-0009-4379-5695. e-mail: 22natali88@mail.ru

Чулков Владислав Сергеевич, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия. ORCID: 0000-0002-1948-8523. e-mail: vlad.chulkov.1989@mail.ru

Chulkov Vladislav S., Cand. Sci. (Med), Associate professor of the Department of Faculty Therapy, South-Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia. ORCID: 0000-0002-1948-8523. e-mail: vlad.chulkov.1989@mail.ru

Получено / Received: 12.06.2023

Принято к печати / Accepted: 05.07.2023