

УДК 616.36

<https://doi.org/10.52420/umj.25.3.34>

<https://elibrary.ru/EZLPOY>



## Структура коморбидности, метаболический статус и возможности терапии пациентов амбулаторного профиля с неалкогольной жировой болезнью печени и нормальной массой тела

Ирина Анатольевна Булатова<sup>1</sup>✉, Алёна Анатольевна Юсупова<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера, Пермь, Россия

<sup>2</sup> Клиника «Альтернатива», Пермь, Россия

✉ bula.1977@mail.ru

### Аннотация

**Введение.** В последние годы стали выделять фенотип неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) у лиц с нормальной массой тела (НМТ), клинические особенности которого мало изучены.

**Цель** — изучить структуру сопутствующей патологии, компонентный состав тела и метаболический профиль пациентов НАЖБП и НМТ, динамику этих показателей при комбинированной терапии глицирризиновой кислотой и фосфолипидами.

**Материалы и методы.** Обследовано 69 пациентов с НАЖБП и НМТ. Проводилось ультразвуковое исследование органов брюшной полости, транзитная эластография печени, определение компонентного состава тела, параметров углеводного и липидного обмена, уровни инсулина, лептина, адипонектина, HbA1c.

**Результаты.** Исследуемые пациенты имели стеатоз печени 1-й стадии в 72,5% случаев, 2-й стадии — 27,5%; фиброз печени 1–3-й стадий — 22,0%. Сопутствующая патология органов желудочно-кишечного тракта регистрировалась у 48,0% лиц, артериальная гипертензия — 25,0%, дислипидемия — 51,0%; нарушение толерантности к глюкозе в 30,7% случаев, адипокинового статуса — 46,0%. Индекс коморбидности составил (0,6±0,2) балла, риск развития острого коронарного синдрома по шкале PROCAM равнялся (29,2±2,6) %.

**Заключение.** Большинство пациентов с НАЖБП и НМТ имело 1 или более факторов кардиометаболического риска. Прогрессирование НАЖБП ассоциировалось с неблагоприятным метаболическим профилем и повышением риска развития кардиоваскулярной патологии. В результате 3-месячной терапии препаратом «Фосфоглив» в комплексе с немедикаментозными методами достигнуты задачи по регрессу стеатоза, фиброза, улучшению компонентного состава тела и повышению протективных липопротеинов высокой плотности.

**Ключевые слова:** неалкогольная жировая болезнь печени, стеатоз печени, индекс массы тела, коморбидность, метаболические показатели, композитный состав тела, гепатопротектор, фосфолипиды, глицирризиновая кислота

**Финансирование.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Соответствие принципам этики.** Исследование одобрено локальным этическим комитетом Пермского государственного медицинского университета имени академика Е. А. Вагнера (протокол № 7 от 23 октября 2023 г.); проведено в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2013). От всех испытуемых получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании, обработку полученных данных и публикацию в обезличенном виде.

**Для цитирования:** Булатова И. А., Юсупова А. А. Структура коморбидности, метаболический статус и возможности терапии пациентов амбулаторного профиля с неалкогольной жировой болезнью пече-

ни и нормальной массой тела // Уральский медицинский журнал. 2026. Т. 25, № 3. С. 34–49. DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.25.3.34>. EDN: <https://elibrary.ru/EZLPOY>.

## Comorbidity Structure, Metabolic Status and Treatment Options in Outpatients with Non-alcoholic Fatty Liver Disease and Normal Body Weight

Irina A. Bulatova<sup>1</sup>✉, Alena A. Yusupova<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner, Perm, Russia

<sup>2</sup> "Alternative" Clinic, Perm, Russia

✉ [bula.1977@mail.ru](mailto:bula.1977@mail.ru)

### Abstract

**Introduction.** In recent years, the phenotype of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) has been identified in individuals with normal body weight (NBW), the clinical features of which have been little studied.

**The purpose of the work** is to study the structure of concomitant pathology, body composition and metabolic profile of patients with NAFLD and NBW, the dynamics of these indicators in combination therapy with glycyrrhizic acid and phospholipids.

**Materials and methods.** 69 patients with NAFLD and NMT were examined. Ultrasound examination of abdominal organs, transient liver elastography, determination of body composition, parameters of carbohydrate and lipid metabolism, levels of insulin, leptin, adiponectin, HbA1c were performed.

**Results.** The studied patients had liver steatosis of stage 1 in 72.5%, stage 2 in 27.5%, liver fibrosis of stages 1–3 in 22.0% of cases. Concomitant pathology of the gastrointestinal tract was registered in 48.0% of individuals, arterial hypertension in 25.0%, dyslipidemia in 51.0%, impaired glucose tolerance in 30.7%, impaired adipokine status in 46.0% of cases. The comorbidity index was (0.6±0.2) points, and the risk of developing acute coronary syndrome on the PROCAM scale was (29.2±2.6) %.

**Conclusion.** Most patients with NAFLD and NBW had 1 or more cardiometabolic risk factors. The progression of NAFLD was associated with an unfavorable metabolic profile and an increased risk of developing cardiovascular pathology. As a result of 3 months of therapy with Phosphogliv in combination with non-medicinal methods, the tasks of regressing steatosis, fibrosis, improving body component composition and increasing protective high-density lipoproteins were achieved.

**Keywords:** non-alcoholic fatty liver disease, liver steatosis, body mass index, comorbidity, metabolic parameters, body composition, hepatoprotector, phospholipids, glycyrrhizic acid

**Funding.** The authors declare the absence of external funding for the study.

**Conflict of interest.** The authors declare the absence of obvious or potential conflict of interest.

**Conformity with the principles of ethics.** The study was approved by the Local Ethics Committee of the Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner (Protocol No. 7 dated 23 October 2023); it was conducted in accordance with the ethical principles of the World Medical Association Declaration of Helsinki (2013). All subjects provided voluntary informed consent to participate in the study, process the obtained data, and publish it in anonymized form.

**For citation:** Bulatova IA, Yusupova AA. Comorbidity structure, metabolic status and treatment options in outpatients with non-alcoholic fatty liver disease and normal body weight. *Ural Medical Journal*. 2026;25(3):34–49. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.52420/umj.25.3.34>. EDN: <https://elibrary.ru/EZLPOY>.

© Булатова И. А., Юсупова А. А., 2026

© Bulatova I. A., Yusupova A. A., 2026

## Список сокращений

**ГК** — глицирризиновая кислота

**ЖКТ** — желудочно-кишечный тракт

**ИКЧ** — индекс коморбидности Чарлсона

**ИМТ** — индекс массы тела

**ИР** — инсулинорезистентность

**ЛПВП, ЛПНП и ЛПОНП** — липопротеины высокой, низкой и очень низкой плотности соответственно

**НАЖБП** — неалкогольная жировая болезнь печени

**НМТ** — нормальная масса тела

**ОБ** — объем бедер

**ОТ** — объем талии

**СД** — сахарный диабет

**УЗИ** — ультразвуковое исследование

**ХС** — холестерин

**ЭССЕ-РФ** — исследование «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации»

**HbA1c** — гликированный гемоглобин

**НОМА-IR** — оценка модели гомеостаза инсулинорезистентности (*англ.* homeostasis model assessment of insulin resistance)

**M** — среднее (*англ.* mean)

**Me** — медиана (*англ.* median)

**p** — уровень значимости

**PROCAM** — проспективное изучение сердечно-сосудистых заболеваний в Мюнстере (*англ.* Prospective Cardiovascular Münster Study)

**Q<sub>1</sub> & Q<sub>3</sub>** — 1-й и 3-й квартили (*англ.* 1<sup>st</sup> and 3<sup>rd</sup> quartiles)

**SD** — стандартное отклонение (*англ.* standard deviation)

## Введение

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) остается одной из ключевых проблем здравоохранения в связи с ее неуклонным ростом и высоким риском развития сердечно-сосудистых событий. В метаанализе И.В. Маева и др. показано, что распространенность НАЖБП в России составляет 31,9% [1]. Рост заболеваемости НАЖБП в российской популяции, по данным ЭССЕ-РФ<sup>1</sup>, составил 7,9% — с 39,2% по ЭССЕ-РФ2 до 42,3% по ЭССЕ-РФ3 [2]. Статистика распространенности НАЖБП получена преимущественно в рамках амбулаторного звена здравоохранения. Частота встречаемости НАЖБП в многопрофильных стационарах значительно выше: по данным анализа Д.Т. Дичевой и др., у 47,4% пациентов многопрофильных стационаров Москвы выявлена НАЖБП, средний возраст пациентов составил (49,3±11,6) года, заболеваемость чаще регистрировалась среди мужчин [3]. Эти сведения демонстрируют, что Россия опережает мировую эпидемиологическую статистику по НАЖБП. Согласно крупному метаанализу, проведенному З.М. Йуносси и др. (*англ.* Z.M. Younossi et al.), глобальная распространенность НАЖБП составляет 32,16% [4]. К 2030 г. прогнозируется увеличение случаев стеатоза печени на 21%, стеатогепатита — на 63%. [5]. НАЖБП растет параллельно с эпидемией ожирения и ассоциирована с кардиометаболическими нарушениями [6].

<sup>1</sup> ЭССЕ-РФ — исследование «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации».

В последней терминологической классификации стали выделять особый фенотип НАЖБП у лиц с нормальной массой тела (НМТ), который ассоциирован с наличием висцерального ожирения и кардиометаболическими рисками и определен как «метаболически тучные люди с нормальным весом» [7, 8]. Данные по эпидемиологии НАЖБП у лиц с НМТ в популяции очень неоднородные и варьируются от 5 % до 34 %, что, возможно, связано с географическими факторами и разным размером выборки исследований [9]. В России статистика по этому фенотипу скудная. Результаты, полученные в Волгоградском регионе, демонстрируют, что доля лиц без ожирения среди пациентов с НАЖБП составила 16,2 %, что сопоставимо с данными европейского исследования [10].

Патогенез фенотипа НАЖБП у лиц без ожирения изучен недостаточно. Данные по структуре коморбидности, метаболическому профилю этих пациентов и скорости прогрессирования заболевания вариабельны. В целом худые пациенты с НАЖБП имеют малосимптомное течение, более благоприятный метаболический профиль по сравнению с лицами, имеющими избыток массы тела и ожирение. При этом риск прогрессирования заболевания при этих фенотипах НАЖБП сопоставим. Например, в одной работе у пациентов с НАЖБП тяжесть воспаления и фиброза по данным гистологического исследования не различалась в зависимости от массы тела [11]. В проспективном анализе большой когорты пациентов с НАЖБП частота встречаемости сахарного диабета (СД), сердечно-сосудистой патологии, развития гепатоцеллюлярной карциномы в течение 7 лет, а также общая выживаемость не имела статистически значимых различий в зависимости от индекса массы тела (ИМТ) [12]. В некоторых исследованиях даже демонстрируется, что пациенты с НАЖБП и НМТ имеют повышенный риск прогрессирования заболевания по сравнению с пациентами с избытком массы тела [13]. Таким образом, оценка метаболического профиля и структуры коморбидности у пациентов с фенотипом НАЖБП при НМТ является необходимым условием для оценки прогноза заболевания и выбора рациональной персонализированной тактики терапии.

Согласно современным клиническим рекомендациям, лечение НАЖБП должно включать в себя две цели: профилактику прогрессирования заболевания (регресс стеатоза, стеатогепатита и фиброза) и снижение кардиометаболических факторов риска. Терапия НАЖБП охватывает немедикаментозные методы лечения (средиземноморская диета и повышение физической активности, преимущественно аэробной) и фармакотерапию [7]. Вопросы фармакотерапии, несмотря на прогресс, достигнутый в понимании патогенетических механизмов развития НАЖБП, все еще обсуждаются, особенно при фенотипе у лиц с НМТ, проводятся исследования лекарственных средств, ориентированных на разные метаболические пути. Препараты, которые в настоящее время применяются для медикаментозной терапии НАЖБП можно условно разделить на две группы:

- 1) лекарственные средства с гепатотропным эффектом, некоторые из них одновременно оказывают положительное влияние на сердечно-сосудистую систему, а также корректируют липидный и углеводный обмен;
- 2) препараты, зарегистрированные для лечения типичных для НАЖБП коморбидных состояний с дополнительным гепатотропным эффектом [2, 7].

**Цель исследования** — изучить структуру сопутствующей патологии, компонентный состав тела и метаболический профиль амбулаторных пациентов с фенотипом НАЖБП и НМТ, а также динамику этих показателей при комбинированной терапии глицирризиновой кислотой (ГК) и фосфолипидами.

## Материалы и методы

Обследовано 69 пациентов (19 мужчин и 50 женщин) среднего возраста ( $47,6 \pm 1,6$ ) года с верифицированным диагнозом НАЖБП и НМТ (ИМТ  $< 25 \text{ кг/м}^2$ ), которые составили основную группу. Группа контроля состояла из 18 практически здоровых лиц с НМТ, сопоставимых по полу и возрасту. Набор пациентов проводился на базе медицинского центра «Альтернатива» (Пермь).

Критерии включения:

- 1) наличие письменного согласия;
- 2) возраст старше 18 лет;
- 3) ИМТ  $18,5\text{--}25,0 \text{ кг/м}^2$ ;
- 4) наличие признаков стеатоза по данным ультразвукового исследования (УЗИ).

Критерии невключения:

- 1) отказ от участия в исследовании;
- 2) беременность или грудное вскармливание;
- 3) алкогольная и наркотическая зависимость;
- 4) другие причины жировой инфильтрации печени (гепатотропные вирусы, генетически детерминированные заболевания, лекарственное поражение печени);
- 5) обострение или декомпенсация хронических сопутствующих заболеваний;
- 6) оперативные вмешательства и острый воспалительный процесс менее 3 месяцев до начала исследования;
- 7) новообразования и аутоиммунная патология; инфекционные заболевания;
- 8) СД 1-го типа;
- 9) гепатотропная терапия в предшествующие 3 месяца.

При оценке лекарственного анамнеза учитывался прием препаратов за последние 3 месяца. В основной группе 4 пациента с НАЖБП находились на монотерапии препаратами из группы блокаторов кальциевых каналов, 1 больной принимал на постоянной основе препарат из группы  $\beta$ -адреноблокаторов, 6 человек использовали антигипертензивные средства нерегулярно (при подъемах артериального давления), 1 пациент получал пероральную сахароснижающую терапию. Прием гепатотропных препаратов, статинов, диуретиков и гормональную терапию в предшествующие 3 месяца все лица основной группы отрицали.

Верификация стеатоза печени проводилась методом УЗИ: I степень устанавливалась при диффузном увеличении эхо-сигналов в паренхиме печени при нормальной визуализации границ диафрагмы и внутрипеченочных сосудов; II степень — уплотнении паренхимы печени с повышением ее эхогенности, выраженном обеднении сосудистого рисунка, визуализации крупных сосудов, границ диафрагмы, эффекте дорсального затухания эхосигнала; III степень — уплотнении структуры печени при выраженном обеднении сосудистого рисунка с плохой визуализацией даже крупных сосудов, отсутствии визуализации диафрагмы и нижнего края печени при выраженном эффекте дорсального затухания эхосигнала. Пациентам с НАЖБП выполнена транзиентная эластография с контролируемым параметром затухания ультразвука, которая имеет высокие диагностические характеристики в оценке стадии фиброза при НАЖБП [14]. Определение параметров компонентного состава тела (соотношение жировой, мышечной массы и воды) проводилось методом биоимпедансного анализа на аппарате ABC-01 «МЕДАСС» (ООО Научно-технический центр «МЕДАСС», Россия).

Для оценки клинической ситуации пациентов рассчитывался индекс коморбидности Чарлсона (ИКЧ) с использованием онлайн-калькулятора<sup>1</sup>. ИКЧ имеет высокую точность и валидность для оценки прогноза пациентов с учетом коморбидности [15]. Риск развития сердечно-сосудистой патологии в течение 10 лет у пациентов с НАЖБП оценивался с помощью шкалы PROCAM<sup>2</sup> (общий балл варьируется от 0 до 87,0 баллов) с помощью онлайн-калькулятора<sup>3</sup>.

У всех обследуемых лиц проводились антропометрические измерения: рост, вес, объем талии (ОТ), объем бедер (ОБ), расчет ИМТ и соотношения ОТ/ОБ. Оценка показателей функционального состояния печени, липидного спектра и уровня глюкозы крови натошак проводилась на автоматическом биохимическом анализаторе BS-480 (Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd., Китай) с использованием оригинальных реактивов. Индекс НОМА-IR<sup>4</sup> рассчитывался по формуле: (глюкоза натошак × инсулин натошак)/22,5; его значения более 2,5 при НАЖБП свидетельствуют о наличии инсулинорезистентности (ИР). Методом иммуноферментного анализа в крови определялись концентрации инсулина (набор Insulin ELISA (Monobind Inc., США); референсные значения 0,7–9,0 мкМЕ/мл), лептина (Leptin ELISA kit (Diagnostics Biochem Canada Inc., Канада); референсные значения для мужчин 2,0–5,6 нг/мл, женщин 3,7–11,1 нг/мл) и адипонектина (Adiponectin Human ELISA (Competitive) (BioVendor R&D, Чехия); референсные значения 8,2–19,1 нг/мл). Гликированный гемоглобин (HbA1c) определялся методом иммунохимического анализа с использованием набора «ЭкспрессМ-НbA1c-Турби» (ООО «Экспресс Мануфактура», Россия).

Статистическая обработка данных проводилась с применением программы STAT 2015 (АО «Альянс-АйТи», Россия). Характер распределения признаков оценивался с помощью критерия Шапиро — Уилка. В независимых выборках при нормальном распределении данных применялись среднее (*англ.* mean, M) и стандартное отклонение (*англ.* standard deviation, SD) с оценкой значимости различий (*p*) с помощью *t*-критерия. При отличии признаков от нормального распределения использовались медиана (*англ.* median, Me), 1-й и 3-й квартили (*англ.* 1st and 3rd quartiles, Q<sub>1</sub> & Q<sub>3</sub>) с оценкой значимости различий по *U*-критерию Манна — Уитни (*U*). В зависимых выборках (до и после лечения) при нормальном распределении использовался парный *t*-критерий, при отсутствии нормального распределения — парный *T*-критерий Уилкоксона. Различия считались статистически значимыми при *p* < 0,050.

## Результаты

Распределение пациентов по стадиям стеатоза печени следующее: S1 — 50 (72,5%); S2 — 19 (27,5%); S3 — 0 (0%). Фиброз печени выявлен у 15 (22,0%) пациентов с НАЖБП и НМТ: F1 — 12 (17,5%); F2 — 2 (3,0%); F3 — 1 (1,5%). Структура коморбидности пациентов основной группы представлена в табличной форме ниже. Стоит отметить, что у части больных коморбидная патология выявлена впервые при комплексном обследовании, в т. ч. артериальная гипертензия — 5 (7,0%), гипотиреоз — 3 (4,0%) больных, хронический хо-

<sup>1</sup> Индекс коморбидности Чарлсона. Онлайн калькулятор // Medsoftpro : Медицинский софт и прочее. URL: <https://clck.ru/3TvJQt> (дата обращения: 02.12.2025).

<sup>2</sup> PROCAM — проспективное изучение сердечно-сосудистых заболеваний в Мюнстере (*англ.* Prospective Cardiovascular Münster Study).

<sup>3</sup> Cardiovascular Risk PROCAM Score // MDApp. URL: <https://clck.ru/3TvJqa> (date of access: 07.12.2025).

<sup>4</sup> НОМА-IR — оценка модели гомеостаза инсулинорезистентности (*англ.* homeostasis model assessment of insulin resistance).

лецистит — 2 (3,0%), железодефицитная анемия — 10 (14,0%). ИКЧ составлял в среднем (0,6±0,2) балла, риск развития острого коронарного синдрома в течение следующих 10 лет по шкале PROCAM — (29,2±2,6) % (от 2,0 % до 48,0 %).

Сопутствующие заболевания	НАЖБП + НМТ (n = 69), абс. (отн.)
Артериальная гипертензия	15 (25,0 %)
Хронический гастрит	5 (8,5 %)
Хронический панкреатит	10 (17,0 %)
Стеатоз поджелудочной железы	5 (8,5 %)
Хронический холецистит	5 (8,5 %)
Желчнокаменная болезнь	5 (8,5 %)
Дискинезия желчевыводящих путей	3 (5,0 %)
Гипотиреоз	6 (10,0 %)
СД 2-го типа	2 (1,7 %)
Железодефицитная анемия	15 (9,0 %)
Миома матки, эндометриоз, дисменорея	5 (7,0 %)
Хронический пиелонефрит	10 (5,0 %)

Антропометрические показатели пациентов в группе с НАЖБП и НМТ имели статистически значимые различия сравнительно с таковыми в группе контроля, хотя ИМТ у всех был менее 25 кг/м<sup>2</sup>. Большая часть больных (49 (71,0 %)) имела абдоминальное ожирение по ОТ. По результатам биоимпедансного анализа пациенты с НАЖБП и НМТ имели достоверно большие доли жировой ( $p = 0,010$ ), клеточной ( $p = 0,008$ ), тощей массы ( $p = 0,041$ ) и тенденцию к увеличению общей, внутри- и внеклеточной жидкости в сравнении с лицами НМТ без стеатоза печени, что свидетельствует о наличии висцерального ожирения, нарушении обменных процессов и позволяет отнести этих больных к категории «метаболически тучные люди с нормальным весом». Функциональные печеночные тесты пациентов с НАЖБП и НМТ не имели статистически значимых различий от контроля, за исключением щелочной фосфатазы, которая в целом была в пределах референсных значений, что свидетельствует об отсутствии активности процесса в момент исследования и позволяет сделать заключение о наличии у таких больных начальной клинической формы НАЖБП — стеатоза печени (табл. 1).

Таблица 1

Компонентный состав тела и метаболический статус пациентов с НАЖБП и НМТ, Ме [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>]

Показатель	НАЖБП + НМТ (n = 69)	Контроль (n = 18)	p (U)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	24,1 [22,0; 24,6]	20,4 [20,1; 21,1]	<0,001
ОТ, см	85,0 [79,8; 89,0]	72,0 [67,0; 83,0]	<0,001
ОБ, см	96,0 [92,0; 100,5]	93,0 [90,0; 94,0]	0,016
ОТ/ОБ	0,9 [0,8; 0,9]	0,9 [0,8; 0,9]	0,845
Жировая масса, кг	20,1 [16,1; 27,0]	12,6 [10,7; 17,9]	0,001
Доля жировой массы, %	31,4 [25,5; 39,8]	24,8 [21,9; 30,3]	0,010
Скелетно-мышечная масса, кг	24,0 [18,9; 28,7]	18,9 [17,7; 21,6]	0,158

Окончание табл. 1

Показатель	НАЖБП + НМТ ( $n = 69$ )	Контроль ( $n = 18$ )	$p$ ( $U$ )
Доля скелетно-мышечной массы, %	49,1 [45,6; 57,9]	49,0 [47,7; 51,8]	0,782
Клеточная масса, кг	28,1 [24,3; 30,5]	21,7 [20,4; 25,6]	<b>0,011</b>
Доля клеточной массы, %	60,0 [57,0; 62,8]	56,3 [55,3; 59,1]	<b>0,008</b>
Тощая масса, кг	45,7 [39,9; 51,9]	38,9 [37,1; 45,3]	<b>0,041</b>
Общая жидкость, кг	35,0 [29,4; 38,9]	28,5 [27,3; 33,3]	0,093
Внутриклеточная жидкость, кг	19,6 [17,0; 21,6]	16,4 [15,9; 18,8]	0,107
Внеклеточная жидкость, кг	14,7 [12,4; 17,6]	12,1 [11,4; 14,4]	0,126
Аспаратаминотрансфераза, ЕД/л	21,0 [17,3; 27,0]	19,6 [15,7; 23,9]	0,264
Аланинаминотрансфераза, ЕД/л	18,0 [15,0; 25,8]	15,1 [11,0; 23,0]	0,109
Гамма-глутамилтрансфераза, ЕД/л	16,9 [11,9; 22,8]	14,8 [14,0; 20,4]	0,275
Щелочная фосфатаза, ЕД/л	59,0 [52,0; 77,5]	45,0 [39,5; 56,5]	<b>0,027</b>
ХС общий, ммоль/л	5,9 [4,9; 6,4]	4,5 [4,1; 4,8]	<b>0,001</b>
Триглицериды, ммоль/л	1,0 [0,8; 1,7]	0,7 [0,6; 0,9]	<b>0,008</b>
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,6 [1,3; 1,8]	1,6 [1,3; 1,8]	0,987
ХС-ЛПНП, ммоль/л	3,7 [2,9; 4,1]	2,6 [2,0; 3,4]	<b>0,005</b>
ХС-ЛПОНП, ммоль/л	0,5 [0,4; 0,8]	0,3 [0,3; 0,4]	<b>0,005</b>
Индекс атерогенности	2,7 [2,4; 3,4]	1,7 [1,5; 2,5]	<b>0,001</b>
Глюкоза, ммоль/л	5,1 [4,8; 5,5]	4,6 [3,9; 4,9]	<b>0,001</b>
Инсулин, мкМЕ/мл	7,6 [6,3; 10,2]	7,3 [5,8; 8,9]	0,394
НОМА-IR	1,7 [1,4; 2,3]	1,6 [1,1; 2,0]	<b>0,041</b>
HbA1c, %	5,2 [5,1; 5,6]	5,0 [4,9; 5,4]	<b>0,042</b>
Лептин, нг/мл	9,3 [4,0; 18,1]	6,0 [5,2; 8,0]	<b>0,045</b>
Адипонектин, нг/мл	12,7 [9,0; 18,0]	17,0 [6,0; 26,0]	0,560
Адипонектин/лептин	1,99 [1,12–5,13]	3,46 [1,20–5,80]	0,560

Примечания: ХС — холестерин; ЛПВП, ЛПНП и ЛПОНП — липопротеины высокой, низкой и очень низкой плотности соответственно; полужирным начертанием выделены статистически значимые показатели.

Дислипидемия регистрировалась у половины пациентов с НАЖБП и НМТ, в т. ч. гиперхолестеринемия — 35 (51,0%), гипертриглицеридемия — 20 (29,0%) лиц, снижение уровня протективных ХС-ЛПВП — 18 (26,0%). Также отмечалось повышение неблагоприятных фракций ХС-ЛПНП и ХС-ЛПОНП в сравнении с группой практически здоровых лиц ( $p = 0,005$  и  $p = 0,005$  соответственно). Повышение уровня глюкозы натощак зарегистрировано у 20 (29,0%) больных с НАЖБП, увеличение гликогемоглобина — 12 (17,0%), гиперинсулинемия — 20 (29,0%), гиперлептинемия — 32 (46,0%), снижение уровня адипонектина — 20 (29,0%). По данным индекса НОМА-IR выявлена ИР у 20 (29,0%) человек. Таким образом, все пациенты амбулаторного звена с НАЖБП и НМТ имели 1 или более факторов кардиометаболического риска (абдоминальное ожирение, нарушение толерантности к углеводам, ИР, дислипидемию, гипертриглицеридемию, артериальную гипертензию).

При сравнении исследуемых показателей у пациентов с НАЖБП в зависимости от выраженности стеатоза выявлено, что лица с S2 имели более выраженное абдоминальное ожирение по ОТ ( $p = 0,003$ ), статистически значимо бóльшую долю жировой массы

( $p = 0,016$ ) и внутриклеточной жидкости ( $p = 0,046$ ), меньшую долю скелетно-мышечной массы ( $p = 0,001$ ) и долю клеточной массы ( $p = 0,014$ ), выше уровень триглицеридов ( $p = 0,046$ ), ХС-ЛПОНП ( $p = 0,044$ ), глюкозы натощак ( $p = 0,049$ ), HbA1c ( $p = 0,042$ ) и лептина ( $p = 0,012$ ) и значимо ниже концентрации адипонектина ( $p = 0,048$ ), чем больные с S1 (табл. 2).

Таблица 2

Исследуемые показатели у пациентов с НАЖБП при НМТ в зависимости от стадии стеатоза

Показатель	S1 (n = 50)	S2 (n = 19)	p
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	23,5 [21,7; 24,3]	24,3 [23,2; 24,8]	<b>0,007</b>
ОТ, см	83,0 [78,5; 87,0]	89,0 [89,0; 94,0]	<b>0,003</b>
ОБ, см	94,0 [92,0; 98,0]	104,0 [101,5; 106,0]	<b>&lt;0,001</b>
Жировая масса, кг	18,9 [15,0; 25,1]	29,8 [25,7; 38,7]	<b>0,001</b>
Доля жировой массы, %	30,6 [23,3; 37,4]	39,8 [35,5; 40,9]	<b>0,016</b>
Скелетно-мышечная масса, кг	24,6 [18,6; 29,5]	21,4 [20,5; 25,8]	0,431
Доля скелетно-мышечной массы, %	52,4 [47,8; 61,6]	45,6 [41,9; 46,3]	<b>0,001</b>
Клеточная масса, кг	27,8 [24,2; 30,6]	29,2 [24,7; 31,6]	0,567
Доля клеточной массы, %	60,7 [58,2; 63,3]	57,1 [55,8; 58,4]	<b>0,014</b>
Тощая масса, кг	45,1 [39,3; 51,6]	51,0 [44,3; 53,3]	0,171
Общая жидкость, кг	35,1 [29,3; 38,3]	37,3 [32,2; 40,9]	0,388
Внутриклеточная жидкость, кг	19,3 [16,8; 21,0]	21,6 [18,5; 23,7]	<b>0,046</b>
Внеклеточная жидкость, кг	14,7 [12,3; 17,6]	16,0 [13,8; 17,5]	0,476
ХС общий, ммоль/л	6,0 [5,0; 6,4]	6,0 [5,3; 6,5]	0,645
Триглицериды, ммоль/л	1,0 [0,7; 1,4]	1,3 [0,9; 1,5]	<b>0,046</b>
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,7 [1,3; 1,8]	1,3 [1,2; 1,7]	0,442
ХС-ЛПНП, ммоль/л	3,6 [2,9; 4,2]	3,9 [3,3; 4,3]	0,424
ХС-ЛПОНП, ммоль/л	0,5 [0,4; 0,6]	0,6 [0,5; 0,7]	<b>0,044</b>
Индекс атерогенности	2,6 [2,1; 3,4]	3,3 [2,1; 4,1]	0,341
Глюкоза, ммоль/л	5,1 [4,8; 5,4]	5,4 [5,1; 5,8]	<b>0,049</b>
Инсулин, мкМЕ/мл	7,6 [6,2; 10,1]	7,5 [6,3; 8,5]	0,912
НОМА-IR	1,6 [1,4; 2,3]	1,7 [1,5; 2,0]	0,707
HbA1c, %	5,0 [5,0; 5,2]	5,2 [5,1; 5,6]	<b>0,042</b>
Лептин, нг/мл	7,7 [4,1; 15,0]	28,8 [11,7; 36,2]	<b>0,012</b>
Адипонектин, нг/мл	16,0 [11,0; 20,5]	12,3 [9,0; 17,0]	<b>0,048</b>
ИКЧ, баллы	0,6±0,2	0,6±0,4	0,241
Оценка по шкале PROCAM, %	28,5±3,1	31,6±4,3	0,535

Примечания: все показатели представлены в виде Me [Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>] (уровень значимости по U-критерию Манна — Уитни), кроме последних двух — M±SD (уровень значимости по t-критерию); полужирным начертанием выделены статистически значимые показатели.

Таким образом, пациенты с S2 имели более неблагоприятный метаболический профиль, чем больные с S1, в виде выраженного висцерального ожирения, возможной саркопении (по показателю доли мышечной массы), более статистически значимой дислипидемии, нарушения толерантности к глюкозе и секреции адипоцитокинов, что повышает риск развития сердечно-сосудистой патологии в этой когорте больных. По данным шкалы PROCAM

кардиоваскулярный риск у этих пациентов был хотя и статистически незначимо, но выше, чем при начальной стадии стеатоза.

В основной группе 15 пациентов с НАЖБП обследованы в динамике после проведенной 3-месячной комплексной терапии, включающей в себя немедикаментозные методы (средиземноморская диета и повышение физической активности) и фармакотерапию препаратом «Фосфоглив» (ОАО «Фармстандарт», Россия) по схеме 2 капсулы 3 раза в сутки внутрь во время еды, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости. Пациентам было рекомендовано уделять аэробной физической активности умеренной интенсивности по возможности 150–300 минут в неделю или высокой интенсивности 75–150 минут в неделю либо сочетать физическую нагрузку средней и высокой интенсивности. Помимо рекомендаций придерживаться средиземноморского типа питания, позитивно влияющего на тяжесть течения НАЖБП, пациентам было рекомендовано избегать употребления фруктозосодержащих продуктов.

В результате проведенной комплексной терапии у пациентов риск развития острого коронарного синдрома в течение следующих 10 лет по шкале PROCAM снизился с  $(29,6 \pm 2,8) \%$  (до начала терапии) до  $(21,3 \pm 2,1) \%$  (после терапии,  $p = 0,001$ ). У 33 % пролеченных лиц произошел полный регресс стеатоза по данным УЗИ, у остальных также наблюдалась положительная динамика ультразвуковых характеристик печени (табл. 3).

Таблица 3

Динамика выраженности стеатоза по данным УЗИ у 15 пациентов с НАЖБП и НМТ на фоне терапии, абс. (отн.)

Степень стеатоза	До лечения ( $n = 15$ )	После лечения ( $n = 15$ )
0	0 (0 %)	5 (33 %)
1	14 (93 %)	10 (67 %)
2	1 (7 %)	0 (0 %)

У 1 пациента произошел частичный регресс фиброза со стадии F3 до F1 по данным транзиентной эластографии, остальные лица этой группы до лечения имели стадию F0. Также регистрировалось улучшение антропометрических характеристик и показателей компонентного состава тела, в частности уменьшение ИМТ ( $p = 0,003$ ), ОТ ( $p = 0,026$ ), доли жировой массы ( $p = 0,001$ ), рост доли мышечной массы ( $p = 0,001$ ), что свидетельствовало об уменьшении выраженности абдоминального и висцерального ожирения. У пациентов, получавших терапию, наблюдалась положительная динамика тестов, характеризующих функциональное состояние печени и улучшился липидный профиль: тенденция к снижению общего ХС и триглицеридов, статистически значимое повышение уровня протективной фракции ХС-ЛПВП ( $p = 0,019$ ) и уменьшение индекса атерогенности ( $p = 0,043$ ) (табл. 4).

Таблица 4

Динамика параметров компонентного состава тела и лабораторных показателей у 15 пациентов с НАЖБП и НМТ на фоне терапии, Ме [Q1; Q3]

Показатель	До лечения ( $n = 15$ )	После лечения ( $n = 15$ )	$p$
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	23,8 [21,0; 24,2]	22,3 [20,8; 23,8]	<b>0,003</b>
ОТ, см	85,0 [77,0; 90,8]	80,0 [76,5; 86,5]	<b>0,026</b>
Жировая масса, кг	17,0 [15,3; 22,4]	10,5 [6,1; 13,1]	<b>0,001</b>

Окончание табл. 4

Показатель	До лечения ( <i>n</i> = 15)	После лечения ( <i>n</i> = 15)	<i>p</i>
Доля жировой массы, %	31,4 [26,3; 33,7]	16,9 [10,6; 21,3]	<b>0,001</b>
Скелетно-мышечная масса, кг	22,1 [17,9; 28,2]	28,9 [25,2; 30,9]	<b>0,019</b>
Доля скелетно-мышечной массы, %	53,7 [49,1; 60,8]	63,6 [63,4; 69,5]	<b>0,001</b>
Клеточная масса, кг	26,6 [22,0; 28,1]	28,8 [26,2; 33,1]	<b>0,048</b>
Доля клеточной массы, %	62,4 [59,8; 63,5]	58,9 [56,6; 60,9]	0,233
Тощая масса, кг	40,7 [35,8; 46,3]	48,5 [44,7; 56,9]	<b>0,001</b>
Общая жидкость, кг	32,6 [25,5; 35,8]	39,7 [37,4; 45,5]	<b>0,001</b>
Внутриклеточная жидкость, кг	18,6 [15,4; 19,7]	21,4 [18,6; 23,2]	<b>0,004</b>
Внеклеточная жидкость, кг	13,4 [10,4; 16,3]	19,4 [18,0; 22,3]	<b>0,001</b>
Аспаратаминотрансфераза, ЕД/л	18,4 [16,0; 32,5]	23,5 [18,0; 24,0]	0,463
Аланинаминотрансфераза, ЕД/л	20,0 [15,0; 26,5]	16,0 [14,0; 23,0]	<b>0,030</b>
Гамма-глутамилтрансфераза, ЕД/л	16,0 [11,0; 18,0]	15,5 [14,0; 23,0]	<b>0,038</b>
Щелочная фосфатаза, ЕД/л	64,0 [57,0; 72,5]	58,0 [51,5; 67,0]	<b>0,003</b>
ХС общий, ммоль/л	5,9 [5,0; 6,1]	5,6 [4,8; 6,0]	0,263
Триглицериды, ммоль/л	1,0 [0,9; 1,9]	0,8 [0,7; 1,7]	0,300
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,3 [1,2; 1,7]	1,6 [1,4; 1,8]	<b>0,019</b>
ХС-ЛПНП, ммоль/л	3,3 [2,5; 4,2]	3,3 [2,9; 3,7]	0,433
ХС-ЛПОНП, ммоль/л	0,5 [0,4; 0,7]	0,4 [0,3; 0,8]	0,510
Индекс атерогенности	2,6 [2,0; 3,4]	2,4 [2,0; 3,2]	<b>0,043</b>

Примечание: уровень значимости (*p*) по критерию Уилкоксона; полужирным начертанием выделены статистически значимые показатели.

Таким образом, в результате 3-месячной терапии препаратом «Фосфоглив» в комплексе с немедикаментозными методами достигнуты задачи по регрессу стеатоза, фиброза, улучшению компонентного состава тела и повышению уровня ХС-ЛПВП, что снизило риск развития сердечно-сосудистых нарушений.

## Обсуждение

По нашим данным, у амбулаторных пациентов с НАЖБП и НМТ фиброз печени был выявлен в 15 (22,0 %) случаях, сопутствующая патология других органов ЖКТ — 33 (48,0 %), артериальная гипертензия — 17 (25,0 %), гипотиреоз и СД 2-го типа — 7 (10,0 %) и 1 (1,7 %) соответственно. Статистика у пациентов многопрофильных стационаров, по данным других исследований, выглядит значительно хуже. В частности, около 70 % пациентов с НАЖБП имеет умеренный и выраженный стеатоз и фиброз печени, артериальная гипертензия составляет до 37,6 %, СД 2-го типа — 27,7 %, патология органов ЖКТ выявляется в 64,0 % [3].

Все исследуемые нами пациенты имели 1 или более факторов кардиометаболического риска (абдоминальное ожирение, нарушение толерантности к углеводам, ИР, дислипидемию, гипертриглицеридемию, артериальную гипертензию). В других исследованиях структуры метаболической коморбидности при фенотипе НАЖБП у пациентов амбулаторного профиля с повышенной массой тела выявлено, что у трети больных имелись артериальная гипертензия, гипергликемия натощак и нарушение толерантности к глюкозе,

почти у 80,0% — дислипидемия, у половины — гипертриглицеридемия, что сопоставимо с данными, полученными в нашей работе [16]. Пациенты многопрофильных стационаров с НАЖБП в 34,7% случаев имеют нарушения толерантности к глюкозе и в 60,0% дислипидемии [3]. Таким образом, метаболический профиль амбулаторных пациентов с НАЖБП и НМТ схож с профилем больных стеатозом печени при ожирении амбулаторного звена и пациентами с НАЖБП многопрофильных стационаров.

В развитии НАЖБП важную роль играет изменение секреции адипоцитокинов, ассоциированное с увеличением массы тела [17]. Низкий уровень адипонектина рассматривается как один из предикторов развития СД 2-го типа и сердечно-сосудистой патологии [18]. Почти у трети обследованных нами пациентов с НАЖБП и НМТ зарегистрировано снижение уровня адипонектина в сыворотке крови, снижающегося по мере прогрессирования НАЖБП. В других исследованиях показано, что у пациентов с НАЖБП и ожирением уровень этого маркера статистически значимо ниже, чем у обследованных с аналогичным ИМТ без стеатоза печени, и имеет отрицательную корреляцию с содержанием жира в печени и показателями ИР. Это подтверждает протективную роль адипонектина в отношении развития и прогрессирования стеатоза печени [18].

Лептин синтезируется в основном адипоцитами белой жировой ткани мышц, контролирует массу тела и регулирует энергообмен. При ожирении (как общем, так и абдоминальном) развиваются гиперлептинемия и резистентность к лептину, что способствует накоплению свободных радикалов и развитию воспаления. Есть данные о том, что гиперлептинемия повышает риск развития сердечно-сосудистой патологии [19]. Соотношение уровнями адипонектина и лептина предложено в качестве индекса оценки дисфункции жировой ткани. Выявлено, что это соотношение снижается при наличии ИР [20]. В нашем исследовании 32 (46,0%) пациента с НАЖБП имели гиперлептинемию, более статистически значимую при S2, а Me соотношения адипонектина к лептину у больных со стеатозом была ниже этого параметра в группе сравнения.

Пациентам основной группы была назначена 3-месячная комплексная терапия, включающая в себя немедикаментозные методы (средиземноморская диета и повышение физической активности) и фармакотерапию препаратом «Фосфоглив» (ОАО «Фармстандарт», Россия) по схеме 2 капсулы 3 раза в сутки внутрь во время еды, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости. В результате достигнуты задачи по регрессу стеатоза, фиброза, улучшению компонентного состава тела и гиполипидемический эффект.

Есть данные, что физические упражнения уменьшают содержание жира в печени даже в отсутствие снижения массы тела [21–24]. Например, показано, что интенсивные аэробные нагрузки 2–3 раза в неделю по 30–60 минут в течение полугода приводят к уменьшению содержания жира в печени на 24,4% [24]. Помимо рекомендаций придерживаться средиземноморского типа питания, позитивно влияющего на тяжесть течения НАЖБП [25], пациентам было рекомендовано избегать употребления фруктосодержащих продуктов. Основными мишенями в лечении НАЖБП вне зависимости от фенотипа являются стеатоз, который является независимым фактором кардиометаболического риска, воспаление и фиброз [26].

В состав гепатопротективного препарата «Фосфоглив» входят фосфолипиды и натрия глицерризинат (тринатриевая соль ГК). Теоретическим обоснованием эффективности этой комбинации является способность ГК защищать фосфолипиды от окисления, а фосфолипидов — повышать липофильность ГК, способствуя увеличению ее биодоступности.

В настоящее время накоплено определенное количество исследований, посвященных применению фосфолипидов в лечении НАЖБП. Однако отечественных данных по изучению результатов применения комбинации ГК + фосфолипиды у пациентов с НАЖБП немного, что диктует необходимость проведения дальнейших исследований. Есть сведения, что почти у 70,0 % пациентов после 3-месячного приема фосфолипидов и более чем у 80 % через 6 месяцев терапии произошло улучшение ультразвуковых характеристик состояния печени [27]. В другом исследовании применение фосфолипидов в сочетании с гипогликемической терапией приводило к снижению уровня трансаминаз, улучшению липидного профиля и ультразвуковой картины печени у пациентов с НАЖБП в сочетании с ожирением и СД 2-го типа [28]. ГК оказывает гепатопротекторное действие за счет антиоксидантного и противовоспалительного эффектов, а также влияния на фиброгенез. Терапия пациентов со стеатогепатитом и метаболической коморбидностью (артериальной гипертензией, СД 2-го типа и дислипидемией) по схеме первые 10 дней внутривенно по 400 мг в сут, затем перорально по 70 мг ГК 3 раза в стуки в течение 60 дней привела к нормализации активности трансаминаз и уменьшению размеров печени по данным УЗИ [29]. Обобщенный анализ данных 180 пациентов с НАЖБП, в т. ч. без ожирения, получавших фиксированную комбинацию ГК и фосфолипидов в течение 10 недель, показал нормализацию уровня трансаминаз, адипонектина и уменьшение фиброза по данным индекса АктиТест [30].

В экспериментально-клиническом исследовании по оценке коррекции дислипидемии при вирусиндуцированном стеатозе печени показано, что «Фосфоглив» оказывает влияние на основные звенья патогенеза экспериментального гепатита, действует как антиоксидант, мембраностабилизатор, улучшает липидный, углеводный и энергетический обмен печеночной ткани, а терапия этим препаратом пациентов с вирусиндуцированным стеатозом печени по схеме по 1–2 капсулы 3 раза в день в течение 3 месяцев приводила к снижению в крови содержания свободных жирных кислот и триглицеридов, не оказывая влияния на уровень ЛПВП [31].

### Заключение

Результаты проведенного исследования показывают, что пациенты амбулаторного звена с НАЖБП и НМТ имеют клиническую форму стеатоза печени S1 в 72,5 % случаев, S2 — 27,5 %, фиброз печени стадий F1–F3 — 22,0 %, а также висцеральное ожирение по данным биоимпедансометрии. В структуре коморбидности сопутствующую патологию ЖКТ имели 48,0 % пациентов с НАЖБП и НМТ, иные заболевания регистрировались у 43,0 %.

Большинство пациентов имело 1 или более факторов кардиометаболического риска, в т. ч. артериальную гипертензию (25,0 % случаев), дислипидемию (51,0 %), гипертриглицеридемию (29,0 %), нарушение толерантности к глюкозе и СД 2-го типа (30,7 %), признаки ИР (29,0 %), нарушение адипокинового статуса в виде гиперлептинемии (46,0 %) и снижения уровня адипонектина (29,0 %). Риск развития острого коронарного синдрома в течение 10 лет по шкале PROCAM у пациентов с фенотипом НАЖБП и НМТ составлял (29,2±2,6) %.

Пациенты с S2 имеют более неблагоприятный метаболический профиль, статистически значимое висцеральное ожирение и выше риск развития кардиоваскулярной патологии, чем больные с S1, что необходимо учитывать при ведении этой когорты пациентов с НАЖБП и НМТ.

В результате 3-месячной терапии препаратом «Фосфоглив» в комплексе с немедикаментозными методами (коррекция питания и повышение физической активности) у паци-

ентов амбулаторного звена с фенотипом НАЖБП и НМТ достигнуты задачи по регрессу стеатоза, фиброза, улучшению компонентного состава тела и повышению протективной фракции ХС-ЛПВП, что снизило риск развития кардиоваскулярных нарушений.

## Список источников | References

1. Maev IV, Andreev DN, Kucheryavyy YuA. Prevalence of non-alcoholic fat disease liver in Russian Federation: Meta-analysis. *Consilium Medicum*. 2023;25(5):313–319. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.26442/20751753.2023.5.202155>.
2. Drapkina OM, Evstifeeva SE, Shalnova SA, Kutsenko VA, Balanova YuA, Imaeva AE, et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and its association with cardiovascular risk factors (data from Russian epidemiological studies). *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(2):4316. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2025-4316>.
3. Dicheva DT, Brekhunets RM, Andreev DN, Lebedeva EG, Berezutskaya OE, Golovkina NL, et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease at Moscow multi-speciality hospitals from 2022 to 2024. *Medical Council*. 2025;(15):149–155. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.21518/ms2025-401>.
4. Younossi ZM, Golabi P, Paik JM, 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):1335–1347. DOI: <https://doi.org/10.1097/hep.0000000000000004>.
5. Estes C, Razavi H, Loomba R, Younossi Z, Sanyal AJ. Modeling the epidemic of nonalcoholic fatty liver disease demonstrates an exponential increase in burden of disease. *Hepatology*. 2018;67(1):123–133. DOI: <https://doi.org/10.1002/hep.29466>.
6. Fan R, Wang J, Du J. Association between body mass index and fatty liver risk: A dose-response analysis. *Scientific Reports*. 2018;8(1):15273. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-33419-6>.
7. Lazebnik LB. Metabolic associated fatty liver disease. Practical recommendations of the Scientific Society of Gastroenterologists of Russia. Part 1. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024;(10):5–10. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-230-10-5-10>.
8. Tang A, Ng CH, Phang PH, Chan KE, Chin YH, Fu CE, et al. Comparative burden of metabolic dysfunction in lean NAFLD vs non-lean NAFLD — a systematic review and meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2023;21(7):1750–1760.e12. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2022.06.029>.
9. DiStefano JK, Gerhard GS. NAFLD in normal weight individuals. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2022;14:45. DOI: <https://doi.org/10.1186/s13098-022-00814-z>.
10. Turkina SV, Tyshchenko I, Titarenko MN. Non-alcoholic fatty liver disease in people with normal body weight. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2024;(10):36–48. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-230-10-36-48>.
11. Margariti A, Deutsch M, Manolakopoulos S, Tiniakos D, Papatheodoridis GV. The severity of histologic liver lesions is independent of body mass index in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Journal of Clinical Gastroenterology*. 2013;47(3):280–286. DOI: <https://doi.org/10.1097/mcg.0b013e31826be328>.
12. Younes R, Govaere O, Petta S, Miele L, Tiniakos D, Burt A, et al. Caucasian lean subjects with non-alcoholic fatty liver disease share long-term prognosis of non-lean: Time for reappraisal of BMI-driven approach? *Gut*. 2022;71(2):382–390. DOI: <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-322564>.
13. Hagström H, Nasr P, Ekstedt M, Hammar U, Stål P, Hultcrantz R, et al. Risk for development of severe liver disease in lean patients with nonalcoholic fatty liver disease: A long-term follow-up study. *Hepatology Communications*. 2017;2(1):48–57. DOI: <https://doi.org/10.1002/hep4.1124>.
14. Xu X, Jin J, Liu Y. Performance of FibroScan in grading steatosis and fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease: A meta-analysis. *Arab Journal of Gastroenterology*. 2023;24(4):189–197. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajg.2023.08.003>.
15. Charlson ME, Carrozzino D, Guidi J, Patierno C. Charlson comorbidity index: A critical review of clinimetric properties. *Psychotherapy and Psychosomatics*. 2022;91(1):8–35. DOI: <https://doi.org/10.1159/000521288>.
16. Gulyaeva IL, Bulatova IA, Sobol AA. Analysis of the course of non-alcoholic fatty liver disease in postmenopausal women depending on metabolic comorbidity. *Modern Problems of Science and Education*. 2024;4. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.17513/spno.33637>.
17. Dowman JK, Tomlinson JW, Newsome PN. Pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease. *QJM*. 2010;103(2):71–83. DOI: <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcp158>.
18. Milner KL, van der Poorten D, Xu A, Bugianesi E, Kench JG, Lam KS, et al. Adipocyte fatty acid binding protein levels relate to inflammation and fibrosis in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2009;49(6):1926–1934. DOI: <https://doi.org/10.1002/hep.22896>.

19. Poetsch MS, Strano A, Guan K. Role of leptin in cardiovascular diseases. *Frontiers in Endocrinology*. 2020;11:354. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00354>.
20. Frühbeck G, Catalán V, Rodríguez A, Ramírez B, Becerril S, Salvador J, et al. Involvement of the leptin-adiponectin axis in inflammation and oxidative stress in the metabolic syndrome. *Scientific Reports*. 2017;7:6619. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-017-06997-0>.
21. Keating SE, Hackett DA, George J, Johnson NA. Exercise and non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Hepatology*. 2012;57(1):157–166. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2012.02.023>.
22. Hashida R, Kawaguchi T, Bekki M, Omoto M, Matsuse H, Nago T, et al. Aerobic vs. resistance exercise in non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review. *Journal of Hepatology*. 2017;66(1):142–152. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.08.023>.
23. Smart NA, King N, McFarlane JR, Graham PL, Dieberg G. Effect of exercise training on liver function in adults who are overweight or exhibit fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *British Journal of Sports Medicine*. 2018;52(13):834–843. DOI: <https://doi.org/10.1136/bjsports-2016-096197>.
24. Cheng S, Ge J, Zhao C, Le S, Yang Y, Ke D, et al. Effect of aerobic exercise and diet on liver fat in pre-diabetic patients with non-alcoholic-fatty-liver-disease: A randomized controlled trial. *Scientific Reports*. 2017;7:15952. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-017-16159-x>.
25. Trovato FM, Martines GF, Brischetto D, Trovato G, Catalano D. Neglected features of lifestyle: Their relevance in non-alcoholic fatty liver disease. *World Journal of Hepatology*. 2016;8(33):1459–1465. DOI: <https://doi.org/10.4254/wjh.v8.i33.1459>.
26. El Hadi H, Di Vincenzo A, Vettor R, Rossato M. Cardio-metabolic disorders in non-alcoholic fatty liver disease. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019;20(9):2215. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms20092215>.
27. Maev IV, Samsonov AA, Palgova LK, Pavlov CS, Shirokova EN, Vovk EI, et al. Effectiveness of phosphatidylcholine as adjunctive therapy in improving liver function tests in patients with non-alcoholic fatty liver disease and metabolic comorbidities: Real-life observational study from Russia. *BMJ Open Gastroenterology*. 2020;7(1):e000368. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmjgast-2019-000368>.
28. Dajani AI, Popovic B. Essential phospholipids for nonalcoholic fatty liver disease associated with metabolic syndrome: A systematic review and network meta-analysis. *World Journal of Clinical Cases*. 2020;8(21):5235–5249. DOI: <https://doi.org/10.12998/wjcc.v8.i21.5235>.
29. Ivashkin VT, Bakulin IG, Bogomolov PO, Matsiyevich MV, Geyvandova NI, Koroy PV, et al. Efficacy and safety of glycyrrhizic acid combined to essential phospholipids (Phosphogliv) at non-alcoholic fatty liver disease: Results of multicenter double blind randomized placebo-controlled post-registration clinical study (IV phase) “Gepard” (PHG-M2/P02–12). *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2017;27(2):34–43. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2017-27-2-34-43>.
30. Mayev IV, Bueverov AO, Volnukhin AV. Efficacy and safety of a fixed combination of glycyrrhizic acid and essential phospholipids in non-alcoholic fatty and alcoholic liver disease: Results of randomized placebo-controlled trials. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2021;76(6):596–603. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.15690/vramn1576>.
31. Sitnickov IG, Ryzhkina AV, Bokhonov MS. Peculiarities of the lipid metabolism disturbances and their correction with a Phosphogliv preparation at a chronic hepatitis C. *Modern Technologies in Medicine*. 2009;1:54–56. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/KWEBGV>.

### Информация об авторах

**Ирина Анатольевна Булатова** ✉ — доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой нормальной физиологии, профессор кафедры факультетской терапии № 1, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера, Пермь, Россия.

E-mail: [bula.1977@mail.ru](mailto:bula.1977@mail.ru)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7802-4796>

**Алёна Анатольевна Юсупова** — соискатель кафедры факультетской терапии № 1, Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера, Пермь, Россия; терапевт, Клиника «Альтернатива», Пермь, Россия.

E-mail: [dr.alena2008@mail.ru](mailto:dr.alena2008@mail.ru)

**Information about the authors**

**Irina A. Bulatova** ✉ — Doctor of Sciences (Medicine), Head of the Department of Normal Physiology, Professor of the Department of Faculty Therapy No. 1, Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner, Perm, Russia.

E-mail: bula.1977@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7802-4796>

**Alena A. Yusupova** — Applicant of the Department of Faculty Therapy No. 1, Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner, Perm, Russia; Therapist, "Alternative" Clinic, Perm, Russia.

E-mail: dr.alena2008@mail.ru

Рукопись получена: 23 марта 2026. Одобрена после рецензирования: 13 апреля 2026. Принята к публикации: 29 мая 2026.

Received: 23 March 2026. Revised: 13 April 2026. Accepted: 29 May 2026.