



Группы риска по развитию неалкогольной жировой болезни печени: кому и как проводить скрининг

Л.К. Пальгова

Адрес для переписки: Людмила Константиновна Пальгова, L_Palgova@mail.ru

В статье проанализированы факторы риска развития неалкогольной жировой болезни печени с позиции оценки групп для скрининга данной патологии, а также клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Российского общества по изучению печени по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени (2015 г.) и объединенные клинические рекомендации Европейской ассоциации по изучению печени, Европейской ассоциации по изучению диабета и Европейской ассоциации по изучению ожирения (2016 г.).

Ключевые слова: группы риска, факторы риска, неалкогольная жировая болезнь печени, неалкогольный стеатогепатит, фиброз печени, скрининг, ассоциированные состояния

Данные о распространенности неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) достаточно противоречивы. Вместе с тем прослеживается общая тенденция к росту числа пациентов с данной патологией. Эта ситуация прежде всего связана с различными методами, используемыми в исследованиях, неоднородными группами пациентов или когорт населения, включенных в скрининговые программы. По мнению экспертов, участвующих в составлении клинических рекомендаций от трех профессиональных ассоциаций Европы (Европейская ассоциация по изучению печени – European Association for the Study of the Liver (EASL), Европейская ассоциация по изучению диабета – European Association for the Study of Diabetes (EASD) и Евро-

пейская ассоциация по изучению ожирения – European Association for the Study of Obesity – EASO)) (2016 г.) [1], НАЖБП является самым распространенным заболеванием печени в странах Запада – 17–46% взрослого населения (различия обусловлены методом диагностики, половозрастными характеристиками, этнической принадлежностью).

По данным метаанализа, опубликованного в 2016 г. [2], распространенность НАЖБП в мире достигает 25%. Бессимптомное течение заболевания имеет место у 20–46% населения США [3, 4], прогрессирование – у 7% лиц без ожирения, чаще женщин, в отсутствие повышенной активности аминотрансфераз [5, 6].

Самое крупное исследование распространенности НАЖБП в России DIREG 2 было про-

ведено под эгидой Российской гастроэнтерологической ассоциации (РГА) в партнерстве с представительством фармацевтической компании «Санофи» в России [7, 8]. Установлено, что частота выявления НАЖБП за семь лет увеличилась более чем на 10% и достигла 37,3% (для сравнения: в 2007 г. этот показатель составлял 27%). При этом отмечается увеличение доли неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) в структуре НАЖБП с 16,8 до 24,4%. Оценка факторов риска развития НАЖБП в России, согласно результатам исследования DIREG 2, представлена на рис. 1 [8].

Данные о структуре факторов риска развития НАЖБП в России согласуются с международными, что позволяет адекватно оценить группы риска, подлежащие скринингу на наличие этой патологии.

В соответствии с клиническими рекомендациями РГА и Российского общества по изучению печени (РОПИП) по диагностике и лечению НАЖБП [9], скрининг выявления НАЖБП показан среди пациентов с наличием доказанных ассоциированных состояний:

- ожирения;
- сахарного диабета 2-го типа;
- дислипидемии;
- метаболического синдрома.

Кроме того, риск НАЖБП увеличивается на фоне ассоциированных заболеваний, таких как синдром поликистозных яичников, гипотиреоз, синдром обструк-



тивного апноэ сна, гипогонадизм, гипопитуитаризм, панкреатодуоденальная резекция, дефицит витамина D, а также на фоне применения тамоксифена [10].

В европейских рекомендациях определены ассоциированные состояния и клиническое течение НАЖБП с учетом фенотипов (подклассов) и приведены критерии метаболического синдрома (табл. 1) [1].

Опираясь на указанные данные, можно констатировать, что не только стеатогепатит представляет угрозу развития прогрессирующего заболевания печени. В поле зрения врача должны находиться собственно дистрофические изменения как фактор трансформации в гепатоцеллюлярную карциному. Не следует забывать о возможном сосуществовании НАЖБП и алкогольной жировой болезни печени. Наличие артериальной гипертензии рассматривается как фактор, определяющий проведение скрининга на наличие НАЖБП.

В целом информация соответствует положениям клинических рекомендаций РГА и РОПИП по

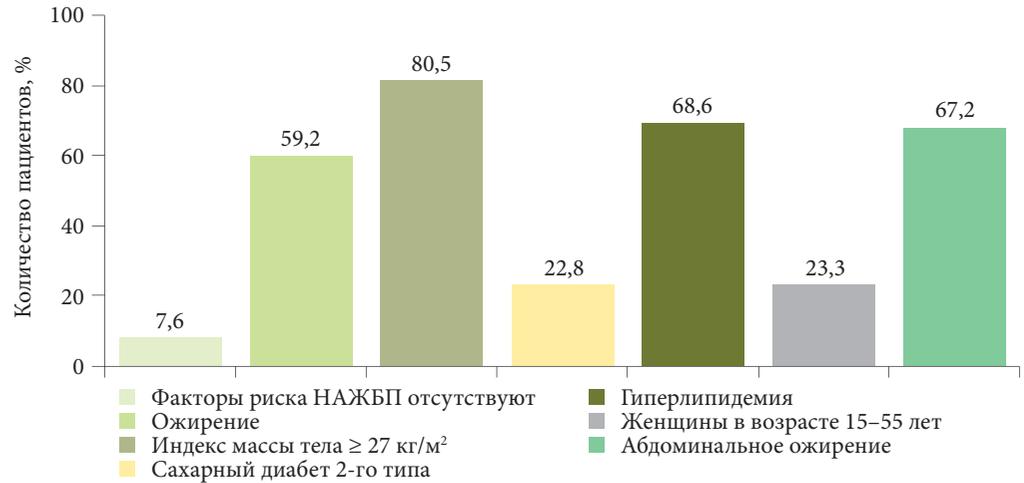


Рис. 1. Распространенность факторов риска НАЖБП в общей популяции

диагностике и лечению НАЖБП [9] и клинических рекомендаций по ведению больных с метаболическим синдромом Минздрава России (2013 г.) [11]. Единственное исключение: в рекомендациях отсутствует оценка уровня липопротеинов низкой плотности. Кроме того, в европейских рекомендациях [1] детализированы некоторые группы пациентов, нуждающихся в перекрестном скрининге для выявления

НАЖБП и нарушения углеводного обмена. Как видно из табл. 2 [1], группы первичного скрининга включают широкие слои населения с любыми метаболическими отклонениями и изменениями при ультрасонографическом исследовании печени, отвечающими критериям НАЖБП.

Тем не менее, исходя из данных о распространенности НАЖБП и подтвержденных фактов влияния образа жизни, характера пи-

Таблица 1. Спектр НАЖБП и сопутствующие заболевания

Заболевание	Классификация с разбивкой на подклассы	Наиболее распространенные сопутствующие заболевания
Неалкогольная жировая болезнь печени	Неалкогольная жировая болезнь печени <ul style="list-style-type: none"> ■ Чистый стеатоз ■ Стеатоз и слабовыраженное лобулярное воспаление ■ Неалкогольный стеатогепатит ■ Ранний неалкогольный стеатогепатит: отсутствие или слабовыраженный фиброз (F0–1) ■ Фиброзный неалкогольный стеатогепатит (\geq F2) или прогрессирующий (\geq F3, мостовидный) фиброз ■ Неалкогольный стеатогепатит – цирроз (F4) ■ Гепатоцеллюлярная карцинома 	Алкогольная жировая болезнь печени Медикаментозная жировая болезнь печени Жировая болезнь печени, обусловленная вирусом гепатита С (генотип 3) Прочее <ul style="list-style-type: none"> ■ Гемохроматоз ■ Аутоиммунный гепатит ■ Глютенная болезнь ■ Болезнь Вильсона ■ А/гипо-бета-липопротеинемия/липоатрофия ■ Гипофункция гипофиза, щитовидной железы ■ Истощение/парентеральное питание Врожденное нарушение обмена веществ (болезнь Вольмана (дефицит лизосомной кислой липазы))
Называемая также первичной неалкогольной жировой болезнью печени и обусловленная метаболическими факторами риска/компонентами метаболического синдрома: <ul style="list-style-type: none"> ✓ окружность талии ≥ 94 / ≥ 80 см для мужчин/женщин европеоидной расы; ✓ артериальное давление $\geq 130/85$ мм рт. ст. или лечение гипертензии; ✓ содержание глюкозы в крови натощак ≥ 100 мг/дл (5,6 ммоль/л) или лечение сахарного диабета 2-го типа; ✓ уровень триглицеридов сыворотки > 150 мг/дл ($> 1,7$ ммоль/л); ✓ холестерин липопротеинов высокой плотности $< 40/50$ мг/дл для мужчин/женщин ($< 1,0$ / $< 1,3$ ммоль/л) 		
Называемая также вторичной неалкогольной жировой болезнью печени. Следует отметить, что у отдельных пациентов могут сосуществовать первичная и вторичная неалкогольная жировая болезнь печени. Кроме того, у субъектов с метаболическими факторами риска и алкогольными пристрастиями, превышающими безопасные пределы, могут сосуществовать неалкогольная жировая болезнь печени и алкогольная жировая болезнь печени		
Может возникнуть при отсутствии цирроза и гистологического подтверждения неалкогольного стеатогепатита, но при метаболических факторах риска, указывающих на дистрофически измененный неалкогольный стеатогепатит		



Таблица 2. Рекомендации по формированию групп первичного скрининга населения (с изменениями)

Группы пациентов	Уровень рекомендаций
Пациенты с резистентностью к инсулину и/или метаболическими факторами риска (например, с ожирением или метаболическим синдромом) должны проходить диагностические процедуры, основанные на обнаружении чрезмерного жира в печени (ультрасонография), для диагностики неалкогольной жировой болезни печени	A1
Индивиды со стеатозом должны проходить скрининг на вторичные причины неалкогольной жировой болезни печени, включая тщательную оценку потребления алкоголя. Следует всегда учитывать взаимодействие между умеренным потреблением алкоголя и метаболическими факторами при жировой инфильтрации печени	A1
Должны быть идентифицированы другие хронические болезни печени, которые могут сосуществовать с неалкогольной жировой болезнью печени, поскольку они способны привести к более тяжелому поражению печени	B1

Таблица 3. Рекомендации по формированию групп скрининга на НАЖБП в клинической практике врача по факторам риска, наличию клинико-лабораторных и метаболических проявлений, сердечно-сосудистой патологии и генетических aberrаций (с изменениями)

Группы пациентов	Уровень рекомендаций
У субъектов с ожирением/лишним весом (индекс массы тела > 25 кг/м ²) или метаболическим синдромом проведение скрининга на НАЖБП по ферментам печени и/или результатам ультразвукового исследования должно быть частью рутинного обследования. В случае индивидов высокого риска (возраст старше 50 лет, сахарный диабет 2-го типа и метаболический синдром) рекомендуется проведение исследования на наличие прогрессирующего заболевания (НАСГ с фиброзом)	A2
Все индивиды со стеатозом печени должны проходить скрининг на признаки метаболического синдрома независимо от уровней ферментов печени. Все индивиды со стойко аномальными показателями ферментов печени должны проходить скрининг на НАЖБП (ультрасонография), поскольку НАЖБП является основной причиной неожиданного повышения уровней ферментов печени	A1
Сердечно-сосудистые осложнения часто обуславливают исход НАЖБП, и скрининг сердечно-сосудистой системы является обязательным для всех лиц, по крайней мере посредством детальной оценки факторов риска. И наоборот: пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями необходимо проверять на наличие НАЖБП, которая сама по себе отягощает течение сердечно-сосудистой патологии	A1
Пациентов с сахарным диабетом 2-го типа надо обследовать на наличие НАЖБП независимо от уровней ферментов печени, поскольку пациенты с сахарным диабетом 2-го типа подвержены высокому риску прогрессирования заболевания	A2
Нездоровый образ жизни играет большую роль в развитии и прогрессировании НАЖБП. Оценка пищевых привычек и физической активности является частью всестороннего скрининга на неалкогольную жировую дистрофию печени	A1
У лиц с НАЖБП обязательным является скрининг на диабет по уровню глюкозы в крови натощак или случайному уровню глюкозы в крови либо по HbA1c и при возможности по стандартизированному 75 г ОГТТ в группах высокого риска	A1/ B1
Последующее наблюдение обязательно при ожирении, которое является основным фенотипом и фактором риска НАЖБП, обусловленной резистентностью к инсулину, а также повышает риск прогрессирования заболевания	A1
У большинства худых людей с НАЖБП отмечаются резистентность к инсулину и изменение распределения жира в организме, хотя у них менее тяжелые метаболические нарушения, чем при неалкогольной жировой дистрофии печени с избыточным весом. Тем не менее необходимо проведение последующего наблюдения ввиду возможного прогрессирования заболевания	B2
Носители аллеля P148M гена PNPLA3 и аллеля E167K гена TM6SF2 имеют более высокое содержание жира в печени и повышенный риск развития НАСГ. Генетические aberrации при НАЖБП не всегда ассоциируются с инсулинорезистентностью. У некоторых пациентов, а также в рамках клинических исследований возможно проведение генотипирования, но его регулярное проведение не рекомендовано	B2

тания, коморбидных состояний на развитие указанной патологии [12–14], группы для включения в скрининг расширяются в зависимости от разных факторов риска. Европейские эксперты [1] каждый фактор рассматривают очень подробно и выносят в отдельную рекомендацию. В таблицу 3 сведены подтвержденные доказательствами исследованиями рекомендации для скрининга НАЖБП с учетом образа жизни, антропометрических данных, наличия фоновых или предположительно ассоциированных состояний.

Несмотря на то что генетический скрининг относится к факультативным программам, именно с этого раздела как перспективного направления начинается обсуждение. Роль генетических факторов развития и прогрессирования НАЖБП изучается. В ходе полногеномных исследований подтверждена ассоциация гена PNPLA3 с тяжестью заболевания [15, 16]. Аллель rs738409 гена PNPLA3 обуславливает восприимчивость к НАЖБП, влияет на гистологическую картину и развитие фиброза у детей и подростков с ожирением [17, 18], что нашло отражение в европейских рекомендациях (табл. 3) [1].

Обсуждается вопрос модифицирующего влияния гена TM6SF2 на течение НАЖБП с точки зрения ассоциации с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Вполне вероятно, что скоро появится инструмент для стратификации риска заболеваемости печени [19, 20]. Особое внимание специалисты уделяют скринингу НАЖБП при ожирении (табл. 3), акцентируя внимание на том, что у пациентов с индексом массы тела > 30 кг/м² (или > 25 кг/м²), но с накоплением висцерального жира или дисфункциональной жировой тканью может проявляться НАЖБП с отклонением от нормы ферментов печени или без такового [21–23]. В настоящее время механизмы взаимного отягощающего влияния НАЖБП и сердечно-сосудистых заболеваний рассматриваются как компоненты метаболического синдрома [24]. Доказано, что



Таблица 4. Протокол всесторонней оценки пациентов с подозрением на НАЖБП

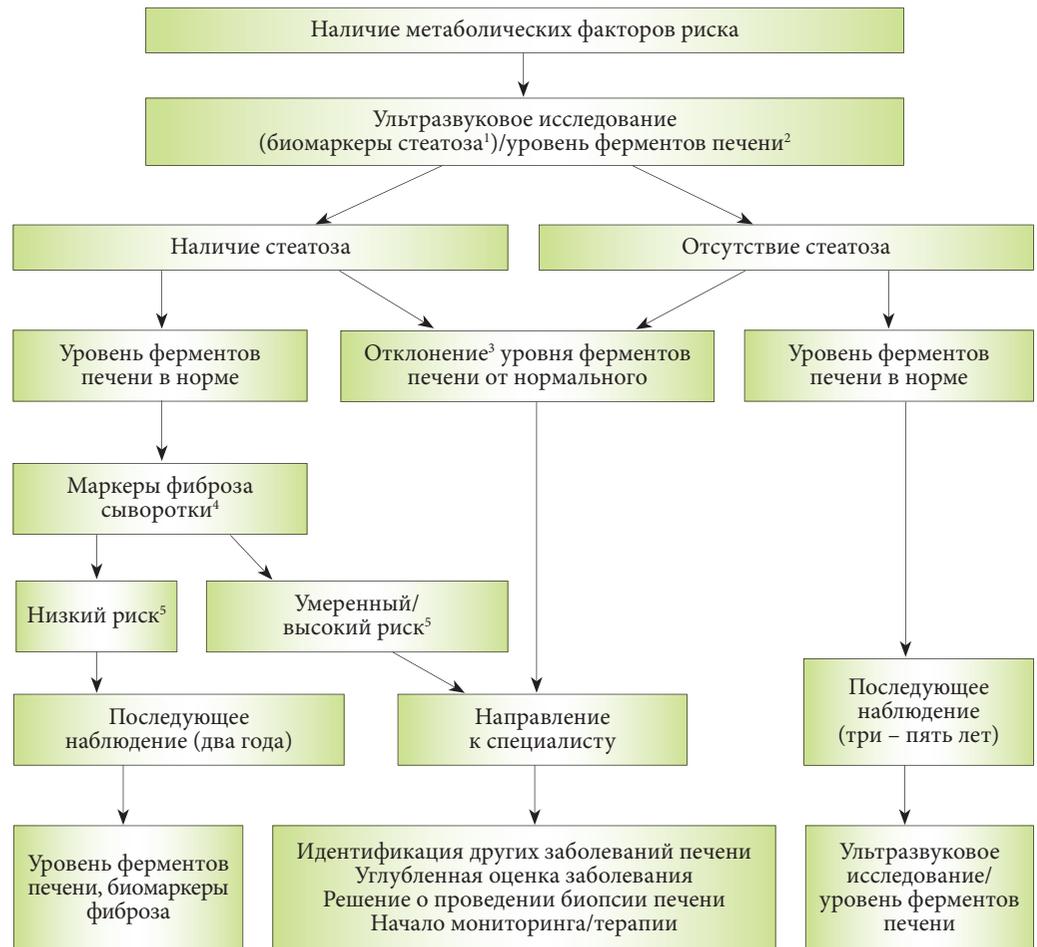
Уровень	Методы исследования
Первоначальный	Потребление алкоголя (менее 30 г в день – мужчины) Личный или семейный анамнез диабета, гипертонии и сердечно-сосудистых заболеваний Индекс массы тела, окружность талии, изменение веса тела Инфекция вируса гепатита В и С Наличие в анамнезе лекарственных препаратов, обуславливающих стеатоз Ферменты печени (аспартатаминотрансфераза и аланинаминотрансфераза (гамма-глутамилтранспептидаза)) Уровень глюкозы в крови натощак, HbA1c, OGTT (уровень инсулина натощак (НОМА-IR)) Общий анализ крови Уровень общего холестерина и холестерина липопротеинов высокой плотности, триглицеридов, мочевой кислоты в сыворотке Ультразвуковое исследование печени
Расширенный*	Насыщение ферритина и трансферрина Тесты на глютенную болезнь и заболевания щитовидной железы, синдром поликистоза яичников Тесты на редкие болезни печени (болезнь Вильсона, аутоиммунное заболевание, дефицит альфа-1-антитрипсина)

* Согласно априорной вероятности или клинической оценке.

биохимические маркеры атеросклероза и преатерогенные поражения (увеличение толщины комплекса «интима – медиа», обызвествление коронарных артерий брюшной аорты и аортальных клапанов, эндотелиальная дисфункция) у пациентов с НАЖБП встречаются чаще, чем у лиц без стеатоза [25], в том числе у подростков [26, 27], и связаны с повышенным риском смерти от сердечно-сосудистых заболеваний в долгосрочной перспективе [28]. Эксперты сходятся во мнении, что при НАЖБП необходимо выявлять сердечно-сосудистые заболевания независимо от традиционных факторов риска. И наоборот: у лиц, подверженных высокому риску сердечно-сосудистых заболеваний, должен проводиться скрининг на НАЖБП (табл. 3).

Таким образом, можно отметить высокий уровень доказательности рекомендаций по формированию групп перекрестного всестороннего скрининга с учетом метаболических нарушений, сердечно-сосудистых заболеваний, изменений печени при ультразвукографическом исследовании, а также антропометрических характеристик, образа жизни и генетических рисков.

При рассмотрении особых групп в европейских рекомендациях [1] отмечается, что НАЖБП может быть связана с раком ободочной и прямой кишки, хронической болезнью почек при сахарном



¹ SteatoTest.

² Функциональные пробы: аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, гамма-глутамилтранспептидаза.

³ Любое повышение уровней аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, гамма-глутамилтранспептидазы.

⁴ Оценка фиброза НАЖБП, FIB-4, коммерческие тесты (FibroTest, FibroMeter, ELF).

⁵ Низкий риск свидетельствует об отсутствии фиброза/слабовыраженном фиброзе, умеренный/высокий – о значительном фиброзе или циррозе.

Рис. 2. Диагностическая схема для оценки и мониторинга тяжести заболевания при наличии предполагаемой неалкогольной жировой болезни печени и метаболических факторов риска



диабете 1-го типа [29], нарушением метаболизма костной ткани (дефицит витамина D, остеопороз) [30] и редкими болезнями обмена веществ (липодистрофия, болезнь накопления гликогена). Применение скрининга НАЖБП в качестве канцеропревенции вполне закономерно, если исходить из того, что НАЖБП считается вторым по важности показанием для пересадки печени вследствие гепатоцеллюлярной карциномы в США [31]. Однако четких указаний в этом отношении европейские эксперты не дают, ссылаясь на неопределенность экономической целесообразности.

Перечень методов, предлагаемых для диагностики НАЖБП при скрининге, в рекомендациях РГА и европейских рекомендациях сопоставим и включает ультразвукографическое исследование, определение активности аминотрансфераз, показателей липидного спектра и углеводного обмена с оценкой инсулинорезистентности и ряд тестов исключения (табл. 4) [1]. Кроме того, предложен удобный алгоритм

действий врача при диагностике НАЖБП (рис. 2) [1].

Следует отметить, что в рекомендациях РГА и РОПИП более подробно представлен спектр расширенных исследований, включающий те, которые позволяют исключить аутоиммунные заболевания печени, вирусные гепатиты, что облегчает работу врача при составлении программы обследования.

И еще один важный момент – требования к проведению пункционной биопсии, предлагаемой всем пациентам с НАЖБП для верификации стеатогепатита европейскими экспертами [1, 32, 33]. В рекомендациях РГА и РОПИП [9] показания к пункционной биопсии наиболее приближены к клинической практике и предусматривают:

- ✓ наличие неинвазивных критериев выраженного фиброза печени по данным эластометрии (плотность ткани печени >9,3 кПа с использованием XL-датчика или >9,6 кПа для обычного датчика или расчетных индексов (FIB-4, APRI, Hepascore и др.));

- ✓ отсутствие положительной динамики уровня активности аламинотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, гамма-глутамилтранспептидазы при адекватном снижении веса и физических нагрузках у пациентов с ожирением;

- ✓ болезненность печени при пальпации;

- ✓ немотивированную слабость у пациентов с признаками стеатоза печени [33–36] (1В).

Таким образом, в клинических рекомендациях по диагностике и лечению НАЖБП, подготовленных РГА и РОПИП и группой профессиональных европейских ассоциаций, на высоком доказательном уровне показана важность проведения своевременного и всестороннего скрининга данной патологии печени.

На основании проспективных когортных рандомизированных исследований, а также метаанализов сформированы группы риска развития и прогрессирования НАЖБП и ассоциированных состояний, включая нозологии, требующие перекрестного скрининга с оценкой прогноза и мониторинга. ☉

Литература

1. *European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease // J. Hepatol. 2016. Vol. 64. № 6. P. 1388–1402.*
2. *Younossi Z.M., Koenig A.B., Abdelatif D. et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease—meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes // Hepatology. 2016. Vol. 64. № 1. P. 73–84.*
3. *Vernon G., Baranova A., Younossi Z.M. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults // Aliment. Pharmacol. Ther. 2011. Vol. 34. № 3. P. 274–285.*
4. *Lazo M., Hernaes R., Eberhardt M.S. et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in the United States: the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994 // Am. J. Epidemiol. 2013. Vol. 178. № 1. P. 38–45.*
5. *Younossi Z.M., Stepanova M., Negro F. et al. Nonalcoholic fatty liver disease in lean individuals in the United States // Medicine (Baltimore). 2012. Vol. 91. № 6. P. 319–327.*
6. *Fracanzani A.L., Valenti L., Bugianesi E. et al. Risk of severe liver disease in nonalcoholic fatty liver disease with normal aminotransferase levels: a role for insulin resistance and diabetes // Hepatology. 2008. Vol. 48. № 3. P. 792–798.*
7. *Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Маев И.В. и др. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени у пациентов амбулаторно-поликлинической практики в Российской Федерации: результаты исследования DIREG 2 // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2015. № 6. С. 31–41.*
8. *Ivashkin V.T., Drapkina O.M., Maev I.V. et al. Non-alcoholic fatty liver disease risk factors assessment among the general practitioners and gastroenterologists patients flow // Unit. Eur. Gastroenterol. J. 2015. Vol. 3. № S1–5. P. A344.*
9. *Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени. Методические рекомендации для врачей / под ред. В.Т. Ивашкина. РОПИП. М., 2015.*
10. *Thoma C., Day C.P., Trenell M.I. Lifestyle interventions for the treatment of non-alcoholic fatty liver disease in adults: a systematic review // J. Hepatol. 2012. Vol. 56. № 1. P. 255–266.*
11. *Рекомендации по ведению больных с метаболическим синдромом. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. М., 2013 // docplayer.ru/28505097-Rekomendacii-po-vedeniyu-bolnyh-s-metabolicheskim-sindromom.html.*
12. *Barrera F., George J. The role of diet and nutritional intervention for the management of patients with NAFLD // Clin. Liver Dis. 2014. Vol. 18. № 1. P. 91–112.*
13. *Chiu S., Sievenpiper J.L., de Souza R.J. et al. Effect of fructose on markers of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a sys-*

**НАЖБП УВЕЛИЧИВАЕТ
РИСК СМЕРТИ
ОТ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ В 2 РАЗА.^{1,2}**



SARU.PCH.17.04.0493

**ЭССЕНЦИАЛЕ ФОРТЕ Н
ПОКАЗАН В ТЕРАПИИ НАЖБП.^{3,4}**

Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Эссенциале® форте Н. Регистрационное удостоверение номер: П N 011496/01 от 28.06.16. Торговое название: Эссенциале® форте Н. Лекарственная форма: капсулы. Состав: в 1 капсуле содержится активный ингредиент: фосфолипиды из соевых бобов, содержащие 76% (3-*sn*-фосфатидил)-холина (синонимы: EPL, эссенциальные фосфолипиды) – 300 мг. Фармакотерапевтическая группа: гепатопротекторное средство. Код АТХ: A05C. Показания к применению: хронические гепатиты, цирроз печени, жировая дистрофия печени различной этиологии, токсические поражения печени, алкогольный гепатит, токсикоз беременности, профилактика рецидивов образования желчных камней, псориаз (в качестве средства вспомогательной терапии), радиационный синдром. Противопоказания: известная повышенная чувствительность к фосфатидилхолину или другим вспомогательным ингредиентам препарата. Детский возраст до 12 лет (отсутствие достаточной доказательной базы). Способ применения и дозы: по 2 капсулы 3 раза в день во время еды. Как правило, продолжительность приема неограничена. Побочные действия: желудочный дискомфорт, мигалый стул, диарея, кожные аллергические реакции. Для получения более подробной информации ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению препарата.

¹ Bhatta L. S. et al. Non-alcoholic fatty liver disease: a new and important cardiovascular risk factor? *European Heart Journal*. 2012; 33: 1190–1200.

² Calori G. Fatty Liver Index and Mortality: The Cremona Study in the 15th Year of Follow-Up. *Hepatology*, July 2011; 145–152.

³ Gundermann K.-J. et al. Essential phospholipids in fatty liver: a scientific update. *Clinical and Experimental Gastroenterology*. 2016; 9: 105–117.

⁴ Sas et al. Beneficial influence of polyunsaturated Phosphatidylcholine enhances functional liver condition and liver structure in patients with Nonalcoholic steatohepatitis. Results of prolonged randomized blinded prospective clinical study. *Journal of Hepatology*. 2013; 58: S549.

Эссенциальные фосфолипиды помогают восстанавливать клетки печени (проверялось в экспериментальных исследованиях)*

*Gundermann K. J. et al. Activity of essential phospholipids (EPL) from soybean in liver diseases. *Pharmacol Rep*. 2011; 63(3): 643–659.

АО «Санofi Россия»

Адрес: 125009, Москва, ул. Тверская, 22

Тел.: (495) 721-14-00, факс: (495) 721-14-11. www.sanofi.ru

Материал предназначен для специалистов здравоохранения. реклама

SANOFI



- tematic review and meta-analysis of controlled feeding trials // Eur. J. Clin. Nutr. 2014. Vol. 68. № 4. P. 416–423.
14. Gerber L., Otgonsuren M., Mishra A. et al. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is associated with low level of physical activity: a population-based study // Aliment. Pharmacol. Ther. 2012. Vol. 36. № 8. P. 772–781.
 15. Valenti L., Al-Serri A., Daly A.K. et al. Homozygosity for the patatin-like phospholipase-3/adiponutrin I148M polymorphism influences liver fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease // Hepatology. 2010. Vol. 51. № 4. P. 1209–1217.
 16. Liu Y.L., Patman G.L., Leathart J.B. et al. Carriage of the PNPLA3 rs738409 C > G polymorphism confers an increased risk of non-alcoholic fatty liver disease associated hepatocellular carcinoma // J. Hepatol. 2014. Vol. 61. № 1. P. 75–81.
 17. Valenti L., Alisi A., Galmozzi E. et al. I148M patatin-like phospholipase domain-containing 3 gene variant and severity of pediatric nonalcoholic fatty liver disease // Hepatology. 2010. Vol. 52. № 4. P. 1274–1280.
 18. Nobili V., Donati B., Panera N. et al. A 4-polymorphism risk score predicts steatohepatitis in children with nonalcoholic fatty liver disease // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. 2014. Vol. 58. № 5. P. 632–636.
 19. Liu Y.L., Reeves H.L., Burt A.D. et al. TM6SF2 rs58542926 influences hepatic fibrosis progression in patients with non-alcoholic fatty liver disease // Nat. Commun. 2014. Vol. 5. ID4309.
 20. Dongiovanni P., Petta S., Maglio C. et al. Transmembrane 6 superfamily member 2 gene variant disentangles nonalcoholic steatohepatitis from cardiovascular disease // Hepatology. 2015. Vol. 61. № 2. P. 506–514.
 21. Gaggini M., Morelli M., Buzzigoli E. et al. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and its connection with insulin resistance, dyslipidemia, atherosclerosis and coronary heart disease // Nutrients. 2013. Vol. 5. № 5. P. 1544–1560.
 22. Alberti A., Vario A., Ferrari A., Pistis R. Review article: chronic hepatitis C – natural history and cofactors // Aliment. Pharmacol. Ther. 2005. Vol. 22. Suppl. 2. P. 74–78.
 23. Koliaki C., Szendroedi J., Kaul K. et al. Adaptation of hepatic mitochondrial function in humans with non-alcoholic fatty liver is lost in steatohepatitis // Cell. Metab. 2015. Vol. 21. № 5. P. 739–746.
 24. Targher G., Day C.P., Bonora E. Risk of cardiovascular disease in patients with nonalcoholic fatty liver disease // N. Engl. J. Med. 2010. Vol. 363. № 14. P. 1341–1350.
 25. Bhatia L.S., Curzen N.P., Calder P.C., Byrne C.D. Non-alcoholic fatty liver disease: a new and important cardiovascular risk factor? // Eur. Heart J. 2012. Vol. 33. № 10. P. 1190–1200.
 26. Pacifico L., Chiesa C., Anania C. et al. Nonalcoholic fatty liver disease and the heart in children and adolescents // World J. Gastroenterol. 2014. Vol. 20. № 27. P. 9055–9071.
 27. Малявская С.И., Лебедев А.В. Метаболический портрет детей с ожирением // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2015. Т. 60. № 6. С. 73–81.
 28. Calori G., Lattuada G., Ragona F. et al. Fatty liver index and mortality: the Cremona study in the 15th year of follow-up // Hepatology. 2011. Vol. 54. № 1. P. 145–152.
 29. Musso G., Gambino R., Tabibian J.H. et al. Association of non-alcoholic fatty liver disease with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis // PLoS Med. 2014. Vol. 11. № 7. P. e1001680.
 30. Armstrong M.J., Adams L.A., Canbay A., Syn W.K. Extrahepatic complications of nonalcoholic fatty liver disease // Hepatology. 2014. Vol. 59. № 3. P. 1174–1197.
 31. Wong R.J., Cheung R., Ahmed A. Nonalcoholic steatohepatitis is the most rapidly growing indication for liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma in the U.S. // Hepatology. 2014. Vol. 59. № 6. P. 2188–2195.
 32. Machado M.V., Cortez-Pinto H. Non-invasive diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease. A critical appraisal // J. Hepatol. 2013. Vol. 58. № 5. P. 1007–1019.
 33. European Association for Study of Liver; Asociacion Latinoamericana para el Estudio del Hígado. EASL–ALEH Clinical Practice Guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis // J. Hepatol. 2015. Vol. 63. № 1. P. 237–264.
 34. Masuoka H.C., Chalasani N. Nonalcoholic fatty liver disease: an emerging threat to obese and diabetic individuals // Ann. NY Acad. Sci. 2013. Vol. 1281. P. 106–122.
 35. Павлов Ч.С., Коновалова О.Н., Ивашкин В.Т. и др. Сфера клинического применения неинвазивных методов оценки фиброза печени: результаты собственных исследований в многопрофильном стационаре // Клиническая медицина. 2009. Т. 87. № 11. С. 40–44.
 36. Saini S.P., Mu Y., Gong H. et al. Dual role of orphan nuclear receptor pregnane X receptor in bilirubin detoxification in mice // Hepatology. 2005. Vol. 41. № 3. P. 497–505.

Risk Groups for the Development of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: to Whom and How to Conduct Screening

L.K. Palgova

Scientific and Educational Center for Gastroenterology and Hepatology of the Institute of High Medical Technologies of Saint-Petersburg State University

Contact person: Lyudmila Konstantinovna Palgova, L_Palgova@mail.ru

The article is devoted to the analysis of risk factors for the development of non-alcoholic fatty liver disease from the position of evaluation of groups for screening this pathology. The clinical recommendations of the Russian Gastroenterological Association and the Russian Society for the Study of the Liver for the Diagnosis and Treatment of Non-alcoholic Fatty Liver Disease (2015) and the combined clinical recommendations of the European Association for the Study of the Liver, the European Association for the Study of Diabetes and the European Association for the Study of Obesity (2016).

Key words: risk groups, risk factors, non-alcoholic fatty liver disease, non-alcoholic steatohepatitis, fibrosis of the liver, screening, associated diseases