

УДК 616.36-003.826:616.12
DOI: 10.36979/1694-500X-2023-23-9-44-50

КОРРЕЛЯЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИ АССОЦИИРОВАННОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ С ОСНОВНЫМИ ФАКТОРАМИ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

О.О. Каршина, Э.А. Абдилазизова

Аннотация. Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени – это широко распространенное хроническое заболевание, характеризующееся повышенным отложением жира в печени, в основе которого лежит нарушение обмена веществ. Частота выявления метаболически ассоциированной жировой болезни печени в большинстве стран мира превышает 20 % и имеет тенденцию к росту. Основой диагностики метаболически ассоциированной жировой болезни печени является наличие доказанного стеатоза печени в сочетании с одним из следующих критериев: избыточная масса тела/ожирение, наличие сахарного диабета 2-го типа, признаки метаболической дисрегуляции. В данном обзоре приводятся современные данные отечественных и зарубежных ученых о распространенности, этиологии, патогенезе и корреляции метаболически ассоциированной жировой болезни печени с основными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: метаболически ассоциированная жировая болезнь печени; неалкогольная жировая болезнь печени; стеатогепатит; стеатоз; сердечно-сосудистые заболевания.

МЕТАБОЛИЗМ МЕНЕН БАЙЛАНЫШКАН МАЙЛУУ БООР ООРУСУНУН ЖҮРӨК-КАН ТАМЫР ООРУЛАРЫНЫН НЕГИЗГИ ТОБОКЕЛДИК ФАКТОРЛОРУ МЕНЕН БАЙЛАНЫШЫ

О.О. Каршина, Э.А. Абдилазизова

Аннотация. Метаболизм менен байланышкан майлуу боор оорусу – бул зат алмашуунун бузулушуна негизделген боордо майдын көбөйүп кетиши менен мүнөздөлүүчү кенири жайылган өнөкөт оору. Метаболизм менен байланышкан майлуу боор оорусун аныктоо көрсөткүчү дүйнөнүн көпчүлүк бөлүгүндө 20 % дан жогору жана өсүү тенденциясына ээ. Метаболизм менен байланышкан майлуу боор оорусун диагностикалоо үчүн негиз болуп төмөнкү критерийлердин бири менен айкалышта далилденген боор стеатозунун болушу саналат: ашыкча салмак/семирүү, 2-типтеги кант диабетинин болушу, метаболизмдин бузулушунун белгилери. Бул сереп салууда ата мекендик жана чет өлкөлүк окумуштуулардын метаболикалык ассоциацияланган боордун майлуу оорусунун таралышы, этиологиясы, патогенези жана жүрөк-кан тамыр ооруларынын негизги тобокелдик факторлору менен корреляциясы жөнүндө заманбап маалыматтар берилет.

Түйүндүү сөздөр: метаболизм менен байланышкан майлуу боор оорусу; алкоого суз майлуу боор оорусу; стеатогепатит; стеатоз; жүрөк-кан тамыр оорулары.

CORRELATION OF METABOLIC ASSOCIATED FATTY LIVER DISEASE WITH MAIN RISK FACTORS FOR CARDIOVASCULAR DISEASE

O.O. Karshina, E.A. Abdilazizova

Abstract. Metabolically associated fatty liver disease is a widespread chronic disease characterized by increased deposition of fat in the liver, which is based on a metabolic disorder. The detection rate of metabolically associated fatty liver disease in most regions of the world exceeds 20 % and tends to increase. The basis for the diagnosis of metabolic associated fatty liver disease is the presence

of proven hepatic steatosis in combination with one of the following criteria: overweight/obesity, the presence of type 2 diabetes mellitus, signs of metabolic dysregulation. This review presents current data of domestic and foreign scientists on the prevalence, etiology, pathogenesis and correlation of metabolic associated fatty liver disease with the main risk factors for cardiovascular diseases.

Keywords: metabolically associated fatty liver disease; non-alcoholic fatty liver disease; steatohepatitis, steatosis; cardiovascular disease.

Введение. Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени (МАЗБП) поражает около четверти взрослого населения мира, представляет собой серьезную проблему для здоровья и экономическое бремя для всех сообществ [1, 2]. В 2020 г. международный экспертный консенсус рекомендовал заменить термин “НАЖБП” на новый термин “жировая болезнь печени, ассоциированная с метаболической дисфункцией”, или МАЗБП [3]. Это заболевание сопровождается множественными расстройствами и является гетерогенной патологией с различными факторами риска, этиологией, проявлениями и течением. Высокая распространенность МАЗБП была вызвана быстрым ростом гиподинамии, избыточным потреблением калорий по отношению к расходу в несбалансированной диете [4]. Также высокая распространенность нарушений обмена веществ была обнаружена у взрослых из благополучных стран, а даже у людей с нормальным весом [5].

Критерии диагностики МАЗБП. В настоящее время определение НАЖБП, приведенное в большинстве руководств и последних публикаций основано на наличии стеатоза в более чем 5 % гепатоцитов, при отсутствии значительных злоупотреблений алкоголя и других не менее известных причин заболеваний печени, таких как вирусные, паразитарные, аутоиммунные [6, 7]. Для определения МАЗБП появились новые критерии диагностики. Критерии основаны на биопсии, визуализирующих данных или биомаркеров крови и свидетельствуют о накоплении жира в печени. Также имеется в наличии один из следующих трех признаков, а именно: избыточный вес/ожирение, наличие сахарного диабета 2-го типа (СД 2) или признаки метаболических нарушений (увеличение обхвата талии, артериальная гипертензия (АГ), повышение уровня триглицеридов, предиабет, резистентность к инсулину и субклиническое воспаление). МАЗБП определяется наличием не

менее двух нарушений метаболического риска, указанные в блок-схеме предлагаемых диагностических критериев (рисунок 1). Это определение МАЗБП подчеркивает актуальность и необходимость контроля кардиометаболических факторов риска, способствующих развитию и прогрессированию метаболически ассоциированной печеночной патологии, даже среди пациентов с другими заболеваниями печени и употребляющих алкоголь.

Распространенность МАЗБП. В связи с расширением эпидемии ожирения во всем мире [8] МАЗБП становится все более обременительным заболеванием как клинически, так и экономически [9, 10]. МАЗБП становится преобладающей причиной заболеваний печени во всем мире [11, 12]. По данным обзора, распространенность МАЗБП во многих странах мира превышает 20 % и имеет тенденцию к росту [13]. Исходя из метаанализа Younossi Z. и соавторов от 2016 г., глобальная распространенность МАЗБП составляет 25,24 % (95% доверительный интервал – ДИ 22,10–28,65) [14]. Распространенность по всему миру МАЗБП увеличилась с 15 % – в 2005 г. до 25 % – в 2013-м. Ожирение и СД 2 сосуществуют у 51–60 и до 76 % пациентов с МАЗБП, соответственно. Наибольшая возрастная группа, которой подвержены пациенты – 45–62 года [14], однако это также заболевание пожилых пациентов, которым подвержены более 40 % людей старше 60 лет [15]. Мировые тенденции характерны также и для России. Таким образом, по данным исследования DIREG 2, распространенность МАЗБП в 2014 г. составила 37,1 %. Наибольшая распространенность стеатоза отмечена в возрастной группе 70–80 лет (34,26 %), НАСГ – у пациентов 50–59 лет (10,95 %) [16].

Патогенетические основы корреляционных взаимосвязей МАЗБП и ССЗ. Ранее патогенез НАЖБП был представлен как теория «двух ударов» [17]. Предполагалось, что

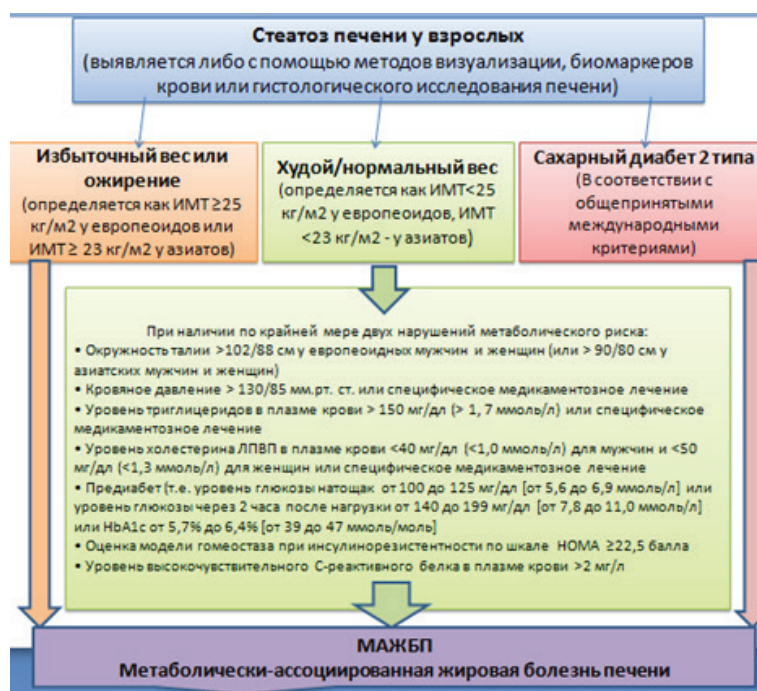


Рисунок 1 – Блок-схема предлагаемых новых диагностических критериев МАЖБП (Адаптирована из Eslam M., Newsome P.N., Sarin S.K. et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease [3])

«первый удар» характеризуется увеличением содержания жира в печени и развитием стеатоза. Далее возникают митохондриальная дисфункция и оксидативный стресс с последующей выработкой провоспалительных цитокинов, приводящей к развитию неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) и прогрессирующего фиброза. В данное время существует взгляд на развитие и прогрессирование МАЖБП как мультифакторный процесс, включающий множество взаимосвязанных процессов, таких как резистентность к инсулину (ИР), липотоксичность, обусловленную накоплением токсичных видов липидов, инфильтрацию провоспалительных клеток, вызывающих повреждение печени, дисбаланс цитокинов и адипокинов, активация микробиоты, воздействие экологических и генетических факторов [18, 19].

Одним из важных моментов НАЖБП является нарушение состояния системного энергетического баланса, характеризующееся избытком углеводов и жирных кислот. Адипоциты являются основным источником доставки свободных

жирных (неэстерифицированные) кислот (СЖК) в печень (примерно 60 %, т. е. имеет место повышенное высвобождение СЖК), липогенез *de novo* (около 26 %, метаболический процесс перехода углеводов в жиры в печени) и значительное поступление жиров с пищей (около 14 %) [20]. Печень является органом производства биомаркеров воспаления и эндотелиальной дисфункции. Провоспалительные цитокины являются главными стимулами, ответственными за повышенную продукцию печенью С-реактивного белка, фибриногена и других белков острой фазы воспаления.

Было показано, что уровни фибриногена и С-реактивного белка, которые являются известными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), увеличиваются у пациентов с НАЖБП, особенно у больных с НАСГ. Такой же воспалительный путь характерен и для заболеваний сердечно-сосудистой системы. Пациенты с развитием процесса обычного гепатоза и трансформации его в НАСГ могут подвергаться еще более высокому риску ССЗ [21, 22].

Следует заметить, что в данное время МАЖБП рассматривается как печеночная манифестация мультисистемной метаболической дисфункции, что обуславливает повышенные риски развития не только печеночных осложнений заболевания (цирроз печени и/или гепатоцеллюлярная карцинома), но и кардиометаболических событий, являющихся основной причиной смертности [3, 11, 12].

Корреляционная взаимосвязь МАЖБП и ССЗ. На сегодняшний день остается дискуссионным, следует ли уделять скринингу жировой болезни печени тот же приоритет, что и другим установленным кардиометаболическим факторам риска. Хотя МАЖБП ассоциирована с повышенным риском ССЗ, рутинный скрининг в текущих рекомендациях по сердечно-сосудистой системе не рекомендуется [23]. Следует отметить, что МАЖБП и традиционные факторы риска ССЗ могут в значительной степени пересекаться, что МАЖБП является предиктором неблагоприятных исходов ССЗ [23]. В настоящее время все больше доказательств подтверждают связь между МАЖБП и ССЗ [24, 25]. По данным метаанализа Younossi Z. и его соавторов, наиболее частыми метаболическими сопутствующими заболеваниями, связанными с МАЖБП, являются ожирение, гиперлипидемия, АГ, СД 2 и метаболический синдром [14]. Согласно результатам нескольких исследований, ожирение является независимым фактором риска МАЖБП [26, 27]. Анализ другого исследования – Liu J. и соавторов в 2021 г., сообщивших результаты 116 исследований, показал, что глобальная распространенность МАЖБП у взрослых лиц с избыточной массой тела и ожирением составляет 50,7 %. И частота МАЖБП у мужчин оказалась выше, и составила 59,0 %; по сравнению с женщинами 47,5 % [28]. Однако также следует отметить, что по данным анализа Shi Y. и его соавторов (2020 г.) распространенность МАЖБП у людей без ожирения составляет 15,7 %, что свидетельствует о возможности развития МАЖБП у людей с нормальной массой тела [29].

В исследовании городского населения Китая с 2015 по 2018 г., было установлено, что из принявших участие 139170 человек у 36306 (26,1 %) была диагностирована МАЖБП, также

была обнаружена гендерная и возрастная разница в распространенности МАЖБП [30]. После поправки на возраст и пол общая распространенность МАЖБП составила 23,8 % (мужчины и женщины 32,3 к 13,4 %, соответственно). Возрастная распространенность, показала, что в популяции с МАЖБП по-прежнему преобладают мужчины. Следует отметить, что мужчины подвергались повышенному риску МАЖБП в более молодом возрасте, о чем свидетельствует быстрый рост распространенности МАЖБП в возрастной группе 18–39 лет.

Пик распространенности в возрастной группе 50–54 лет также указывает на то, что МАЖБП встречается и в среднем возрасте [30]. Хотя у пожилых мужчин распространенность МАЖБП была ниже, чем у мужчин среднего возраста, возможные причины этого результата могут включать следующее: некоторые люди могут умирать от других заболеваний в пожилом возрасте, поскольку жировая дистрофия печени может значительно увеличить общую смертность [31].

У женщин тенденция к распространенности различалась по сравнению с мужчинами. Результаты данного исследования показали, что распространенность МАЖБП у мужчин быстро росла в молодом возрасте, медленно повышалась в среднем возрасте, а затем снижалась в пожилом [30]. У женщин же распространенность медленно возрастала в более молодом возрасте, а затем быстро росла после 45 лет, что соответствовало наступлению периода перименопаузы. Более того, в возрасте от 45 до 69 лет распространенность заболевания среди мужчин демонстрировала тенденцию к снижению, в то время как распространенность среди женщин по-прежнему быстро росла. Эти различия в тенденциях между полами позволяют предположить существование определенной корреляции между МАЖБП и женским климактерическим статусом. Можно сделать вывод, что увеличение распространенности МАЖБП у женщин может быть связано с дислипидемией и метаболическими нарушениями, вызванными снижением уровня эстрогенов [32, 33].

Исследования также показали, что эстроген может оказывать благоприятное влияние на

липидный обмен в печени [32], что может быть защитным фактором от жировой болезни печени у женщин [33]. Таким образом, эстроген может быть защитным фактором для женщин, а низкий уровень эстрогена в перименопаузальный и постменопаузальный периоды может быть у женщин фактором риска развития МАЖБП.

Как известно, изменение определения “НАЖБП” на “МАЖБП” – это нечто большее, чем изменение одной буквы [34]. Некоторое время назад из базы данных NHANES III (1988–1994) были проанализированы данные, в которых стеатоз печени определялся по данным ультразвукового исследования и лабораторными данными. Был сделан вывод, что МАЖБП позволяет более практично и точно выявлять пациентов с высоким риском прогрессирования заболевания по сравнению с НАЖБП. МАЖБП была диагностирована у 4087 из 13083 (31,24 %) участников, в то время как НАЖБП у 4347 из 13083 (33,23 %) среди общей популяции и у 4347/12045 (36,09 %) пациентов без употребления алкоголя и других заболеваний печени.

По сравнению с НАЖБП, пациенты с МАЖБП были значительно старше, имели более высокий индекс массы тела (ИМТ), высокую долю метаболических сопутствующих заболеваний (СД 2, АГ) и более высокие уровни индекса инсулинорезистентности (НОМА-IR), липидов и печеночных ферментов [35].

Аналогичные анализы были проведены в популяционных когортах. Yamamura S. и его соавторы обследовали в общей сложности 765 японских пациентов с жировой дистрофией печени, определяемой с помощью ультразвукового исследования [36]. В этой когорте пациенты с МАЖБП были в основном мужского пола, имели более высокий ИМТ, уровень артериального давления и показатели дислипидемии. С другой стороны, распространенность СД 2 достоверно не отличалась между МАЖБП и НАЖБП. У пациентов с МАЖБП были повышенные параметры, указывающие на повышенный риск развития фиброза. Кроме того, у пациентов наблюдался более тяжелый метаболический профиль с высоким уровнем сывороточного креатинина, мочевой кислоты, АЛТ, АСТ и гамма-глутамилтрансферазы [36].

В недавнем общенациональном исследовании, проведенном в Корее, скорректированный с учетом многих переменных показатель ЧСС для развития сердечно-сосудистых событий среди пациентов с НАЖБП и МАЖБП составил 1,09 (95% ДИ: 1,03–1,15) и 1,43 (95% ДИ: 1,41–1,45), соответственно. Таким образом, это подчеркивает, что пересмотр определения заболевания может выявить больше пациентов с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений [37]. По данным анализа Guerreiro G., из 1233 биопсий печени у 171 (13,9 %) пациента был выявлен стеатоз. Из них 109 больных соответствовали диагностическим критериям НАЖБП (63,7 %) и 154 (90,1 %) – МАЖБП, причем у них ССЗ определились в 13 и 20 %, соответственно [38]. Таким образом, накопленные данные в настоящее время указывают на то, что МАЖБП поможет выявлять пациентов с большим количеством метаболических нарушений и более высоким риском развития ССЗ и смертности.

Заключение. МАЖБП необходимо оценивать как мультисистемное заболевание, поражающее не только печень, но и многие внепеченочные органы. Бремя заболевания выходит за рамки осложнений, связанных с печенью, что подчеркивает важность мультидисциплинарного скрининга и персонализированного подхода ведения заболевания. Пациентам с ожирением или избыточной массой тела, СД 2 типа рекомендуется рутинный скрининг на МАЖБП. Более того, пациентов с МАЖБП также следует обследовать на предмет ССЗ и сердечно-сосудистого риска. Для снижения риска ССЗ и заболеваний почек рекомендуется адекватное лечение дислипидемии, СД 2 типа и гипертонии. Данные исследований о связи между МАЖБП и риском ССЗ, могут послужить основой для разработки соответствующих методик и указать направления будущих исследований МАЖБП и связанного с ним риска ССЗ.

Поступила: 26.07.23; рецензирована: 09.08.23;
принята: 11.08.23.

Литература

1. *Eslam M., Sanyal A.J., George J.* MAFLD: a consensus-driven proposed nomenclature for metabolic associated fatty liver disease // *Gastroenterology*. 2020. 158 (7). P. 1999–2014.
2. *Sarin S.K., Kumar M., Eslam M. et al.* Liver diseases in the Asia-Pacific region: a Lancet Gastroenterology & hepatology Commission // *The Lancet. Gastroenterology & hepatology*. Vol. 5, 2. 2020. P. 167–228.
3. *Eslam M., Newsome P.N., Sarin S.K. et al.* A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement // *J Hepatol*. 2020. 73 (1). P. 202–9.
4. *Inoue Y., Qin B., Poti J. et al.* Epidemiology of obesity in adults: latest trends // *Current obesity reports*. Vol. 7, 4. 2018. P. 276–288.
5. *Stefan N., Schick F., Haring H.U.* Causes, characteristics, and consequences of metabolically unhealthy normal weight in humans // *Cell metabolism*. 2017. P. 292–300.
6. European Association for the Study of the Liver, European Association for the Study of Diabetes. EASL-EASD-EASO Clinical Practice // Guidelines for the management of nonalcoholic fatty liver disease // *J Hepatol*. 2016. P. 1388–1402.
7. *Wong V.W., Chan W.K., Chitturi S. et al.* Asia pacific working party on non-alcoholic fatty liver disease guidelines 2017- Part 1: definition, risk factors and assessment // *J Gastroenterol Hepatol*. 2018. P.70–85.
8. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19·2 million participants // *Lancet (London, England)*. 2016. P. 1377–1396.
9. *Younossi Z.M., Blissett D., Blissett R. et al.* The economic and clinical burden of nonalcoholic fatty liver disease in the United States and Europe // *Hepatology*. 2016; 64. P. 1577–1586.
10. *Adams L.A., Roberts S.K., Strasser S.I. et al.* Nonalcoholic fatty liver disease burden: Australia, 2019–2030 // *J Gastroenterol Hepatol*. 2020; 35. P. 1628–1635.
11. *Lim S., Kim J.W., Targher G.* Links between metabolic syndrome and metabolic dysfunction-associated fatty liver disease // *Trends Endocrinol Metab*. 2021; 32 (7). P. 500–514.
12. *Маев И.В.* Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени – заболевание XXI века / И.В. Маев, Д.Н. Андреев, Ю.А. Кучерявый // *Consilium Medicum*. 2022. Т. 24. № 5. С. 325–332.
13. *Lin H., Zhang X., Li G. et al.* Epidemiology and Clinical Outcomes of Metabolic (Dysfunction)-associated Fatty Liver Disease // *J Clin Transl Hepatol*. 2021; 9 (6). P. 972–82.
14. *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; 64. P. 73–84.
15. *Frith J., Day C.P., Henderson E. et al.* Non-alcoholic fatty liver disease in older people // *Gerontology*. 2009; 55. P. 607–613.
16. *Ивашкин В.Т.* Распространенность неалкогольной жировой болезни печени у пациентов амбулаторно-поликлинической практики в Российской Федерации: результаты исследования DIREG 2 / В.Т. Ивашкин, О.М. Драпкина, И.В. Маев [и др.] // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2015; 25 (6). С. 31–41.
17. *Day C.P., James O.F.* Steatohepatitis: a tale of two ‘hits’? // *Gastroenterology*. 1998; 114. P. 842–845.
18. *Fang Y.L., Chen H., Wang C.L., Liang L.* Pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease in children and adolescence: from “two hit theory” to “multiple hit model” // *World J Gastroenterol*. 2018. P. 2974–83.
19. *Xian Y.X., Weng J.P., Xu F.* MAFLD vs. NAFLD: shared features and potential changes in epidemiology, pathophysiology, diagnosis, and pharmacotherapy // *Chin Med J*. 2021. P. 8–19.
20. *Parthasarathy G., Revelo X., Malhi H.* Pathogenesis of Nonalcoholic Steatohepatitis: An Overview // *Hepatology Communications*. 2020; 4 (4). P. 478–92
21. *Alkhoury N., Tamimi T.A., Yerian L. et al.* The inflamed liver and atherosclerosis: a link between histologic severity of nonalcoholic fatty liver disease and increased cardiovascular risk // *Digestive diseases and sciences*. 2010; 55 (9). P. 2644–2650.
22. *Сабиров И.С.* Практические аспекты применения эзетимиба при неалкогольной жировой болезни печени / И.С. Сабиров // *The Scientific Heritage*. 2020. № 47-2 (47). С. 50–57.
23. *Zhou X.D. et al.* Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease and implications for cardiovascular risk and disease prevention // *Cardiovasc Diabetol* 21.2022.270. URL: <https://cardiab.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12933-022-01697-0> (дата обращения: 25.07.2023).
24. *Zhang H.J., Wang Y.Y., Chen C. et al.* Cardiovascular and renal burdens of metabolic associated fatty liver disease from serial US national

- surveys, 1999–2016 // *Chin Med J (Engl)*. 2021. P. 1593–1601.
25. Kim H., Lee C.J., Ahn S.H. et al. MAFLD Predicts the Risk of Cardiovascular Disease Better than NAFLD in Asymptomatic Subjects with Health Check-Ups // *Dig Dis Sci*. 2022; 67. P. 4919–4928.
 26. Андреев Д.Н. Ожирение как фактор риска заболеваний пищеварительной системы / Д.Н. Андреев, Ю.А. Кучерявый // *Терапевтический архив*. 2021. № 8. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ozhirenie-kak-faktor-riska-zabolevaniy-pischevaritelnoy-sistemy> (дата обращения: 25.07.2023).
 27. Roeb E. Excess Body Weight and Metabolic (Dysfunction)-Associated Fatty Liver Disease (MAFLD) // *Visc Med*. 2021; 37 (4). P. 273–80.
 28. Liu J., Ayada I., Zhang X. et al. Estimating Global Prevalence of Metabolic Dysfunction Associated Fatty Liver Disease in Overweight or Obese Adults // *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022; 20 (3). P. 573–582.
 29. Shi Y., Wang Q., Sun Y. et al. The Prevalence of Lean/Nonobese Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis // *J Clin Gastroenterol*. 2020; 54 (4). P. 378–87.
 30. Chen Y-l., Li H., Li S. et al. Prevalence of and risk factors for metabolic associated fatty liver disease in an urban population in China: a cross-sectional comparative study // *BMC Gastroenterol* 21, 212. 2021. URL: <https://bmcgastroenterol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12876-021-01782-w#citeas> (дата обращения: 26.07.2023).
 31. Simon T.G., Roelstraete B., Khalili H. et al. Mortality in biopsy-confirmed nonalcoholic fatty liver disease: results from a nationwide cohort // *Gut*. 2021 Jul; 70 (7). P. 1375–1382.
 32. Shen L., Fan J.G., Shao Y. et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver among administrative officers in Shanghai: an epidemiological survey // *World J Gastroenterol*. 2003; 9 (5). P. 1106–1110.
 33. Gutierrez-Grobe Y., Ponciano-Rodriguez G., Ramos M.H. et al. Prevalence of non alcoholic fatty liver disease in premenopausal, postmenopausal and polycystic ovary syndrome women. The role of estrogens // *Ann Hepatol*. 2010; 9 (4). P. 402–409.
 34. Yilmaz Y., Byrne C.D., Musso G. A single-letter change in an acronym: signals, reasons, promises, challenges, and steps ahead for moving from NAFLD to MAFLD // *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021; 15 (4). P. 345–352.
 35. Lin S., Huang J., Wang M. et al. Comparison of MAFLD and NAFLD diagnostic criteria in real world // *Liver Int*. 2020; 40 (9). P. 2082–2089.
 36. Yamamura S., Eslam M., Kawaguchi T. et al. MAFLD identifies patients with significant hepatic fibrosis better than NAFLD // *Liver international: official journal of the International Association for the Study of the Liver*. 2020; 40 (12). P. 3018–3030.
 37. Lee H., Lee Y.H., Kim S.U., Kim H.C. Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease and Incident Cardiovascular Disease Risk: A Nationwide Cohort Study // *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021; 19 (10). P. 2138–2147.
 38. Guerreiro G.T.S., Longo L., Fonseca M.A. et al. Does the risk of cardiovascular events differ between biopsy-proven NAFLD and MAFLD? // *Hepatol Int*. 2021. P. 380–391.