

<https://doi.org/10.29296/25877305-2019-12-22>

Неалкогольная жировая болезнь печени – факторы ее риска и она как фактор риска*

Ю. Евсютина, кандидат медицинских наук
Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины Минздрава России, Москва
E-mail: evsyutina.yulia@gmail.com

Мировая распространенность неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) составляет 25%, в Российской Федерации этот показатель значительно выше. НАЖБП тесно связана с ожирением, сахарным диабетом типа 2, метаболическим синдромом, сердечно-сосудистыми заболеваниями. У пациентов с НАЖБП значительно повышен риск развития цирроза, терминальной печеночной недостаточности, требующей трансплантации печени, и гепатоцеллюлярной карциномы, а также смертности (общей, кардиоваскулярной и гепатологической). Профилактика и лечение НАЖБП направлены на коррекцию модифицируемых факторов риска, в первую очередь, на снижение массы тела (на 7–10% от изначального показателя) за счет ежедневной физической активности умеренной интенсивности и гипокалорийной диеты.

Ключевые слова: гастроэнтерология, неалкогольная жировая болезнь печени, неалкогольный стеатогепатит, гепатоцеллюлярная карцинома, диета, физическая активность.

Для цитирования: Евсютина Ю. Неалкогольная жировая болезнь печени – факторы ее риска и она как фактор риска // Врач. – 2019; 30 (12): 85–88. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-12-22>

Одним из приоритетных направлений работы прошедшего Конгресса «Человек и лекарство» являлись заболевания печени, в том числе неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП).

В мире наблюдается настоящая пандемия ожирения. Избыточная масса тела отмечается более чем у половины взрослых и более чем у 1/3 детей в Европе. Нездоровый образ жизни, включающий низкий уровень физической активности и употребление калорийной пищи, в том числе фруктозы и насыщенных жиров, приводят к повышению массы тела и, как следствие, – развитию и прогрессированию НАЖБП. Данная нозологическая группа, объединяет спектр патологических состояний, включая жировой стеатоз, неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) и цирроз печени.

По данным недавно выполненного метаанализа, мировая распространенность НАЖБП составляет 25% [1]. Наибольшая частота НАЖБП характерна для Средней Азии (31%) и Южной Америки (30%), тогда как в африканских странах частота этой патологии находится на уровне 13%. Исследования российских авторов подтверждают высокую частоту НАЖБП, при этом в последние годы наблюдается рост заболеваемости.

*По материалам XXVI Российского национального Конгресса «Человек и лекарство» и III Гастро-Саммита (апрель 2019 г.).

ФАКТОРЫ РИСКА НАЖБП

НАЖБП представляет собой многофакторное заболевание. Выделяют традиционные факторы его риска (ожирение, сахарный диабет типа 2 – СД2, дислипидемия, метаболический синдром, синдром поликистозных яичников) и потенциальные (гипотиреоз, синдром обструктивного апноэ сна, гипопитуитаризм, гипогонадизм, панкреатодуоденальная рецекция, псориаз) [2]. У большинства пациентов с НАЖБП имеются компоненты метаболического синдрома (МС) – центральное ожирение, инсулинорезистентность, дислипидемия и артериальная гипертензия (АГ). Между НАЖБП и МС прослеживается четкая взаимосвязь. Так, у больных МС выше частота НАЖБП, а у больных НАЖБП чаще, чем в общей популяции, встречаются все критерии МС. Согласно результатам недавнего метаанализа, распространенность НАЖБП очень высока среди больных СД2 (57,8%), тогда как распространенность НАСГ среди больных СД, которым проведена биопсия, составляет 65,2%. Факторы риска НАЖБП и методы их коррекции стали темой нескольких симпозиумов на Конгрессе «Человек и лекарство». Остановимся более подробно на некоторых факторах риска.

Окружность талии. Получены доказательства высокого качества из 2 когортных исследований (3577 пациентов и 6905 пациентов); мультивариантный анализ показывает, что окружность талии является предиктором НАЖБП у взрослых (повышение риска на 8% на каждый 1 см повышения $OT \geq 102$ см (для мужчин) и ≥ 88 см (для женщин) [3, 4]. У детей и молодых людей данная ассоциация не доказана.

АГ. Получены доказательства умеренного и низкого качества из 4 когортных исследований, показывающие что АГ или АД не являются достоверным предиктором развития НАЖБП в общей популяции, у взрослых с ожирением и без ожирения. В проспективном исследовании К. Lee и соавт. с 1-летним периодом наблюдения за 1705 обследованными показано, что $AD \geq 130/85$ мм рт. ст. ассоциировано с коэффициентом риска НАЖБП, равным 0,99 [5]. В другом проспективном исследовании с 5-летним периодом наблюдения за 6905 пациентами ни систолическое АД (коэффициент рисков – 1,0), ни диастолическое АД (коэффициент рисков – 1,01) не было ассоциировано с повышением риска в популяции лиц без ожирения [4]. В ретроспективном исследовании с периодом наблюдения 10 лет также не найдено связи между АГ и НАЖБП как в общей популяции, так и среди лиц с ожирением [6].

Триглицериды. В нескольких исследованиях показано, что у взрослых повышенный уровень триглицеридов является фактором риска НАЖБП. В одном когортном исследовании ($n=1705$) получены доказательства высокого уровня [5]. Риск развития НАЖБП повышался в 2 раза у лиц с повышенным уровнем триглицеридов. В других исследованиях, включавших от 2307 до 6905 обследованных продемонстрировано повышение риска с 21 до 41% [3, 4].

Холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП). Результаты когортных исследований говорят о связи между сниженным показателем ХС ЛПВП и риском НАЖБП. В одном из них [4] показано, что низкий уровень ХС ЛПВП ассоциирован с повышением риска НАЖБП на 43%, в другом [3] – что этот риск повышается на 18%. К. Lee и соавт. продемонстрировали, что низкий уровень ХС ЛПВП (у мужчин < 40 мг/дл, у женщин < 50 мг/дл) ассоциирован с повышением риска НАЖБП на 23% [5].

Возраст. Результаты исследований, в которых проводился мультивариантный анализ, показывают, что возраст не является достоверным предиктором НАЖБП у взрослых. В исследованиях, включавших от 2029 до 3577 человек, установлено,

что отношение шансов составило от 0,95 до 1,03 [4, 6, 7]. Согласно результатам других исследований, частота НАЖБП и выраженность заболевания повышаются с возрастом [8, 9].

Этничность. Получены данные об этнических особенностях НАЖБП. Так, частота заболевания значительно выше у латиноамериканцев, чем у обследованных не латиноамериканского происхождения [10]. Вероятнее всего этнические особенности частоты НАЖБП продиктованы генетическими вариантами гена *PNPLA3* [11].

Ожирение и висцеральное ожирение – самый известный и наиболее изученный фактор риска НАЖБП. Обращает на себя внимание, что у $>95\%$ пациентов с выраженным ожирением, перенесших бариатрическую операцию, была НАЖБП [12, 13].

СД2. Результаты многочисленных исследований свидетельствуют об очень высокой распространенности НАЖБП среди больных СД2. В частности, она имеется у $1/3-2/3$ таких пациентов имеется НАЖБП [14–16]. Важно отметить, что связь между СД2 и НАЖБП является двунаправленной. Помимо этого, НАЖБП и диабет могут развиваться одновременно.

Генетические факторы. Показано, что по крайней мере генетические варианты *PNPLA3*, *TM6SF2* и *GSKR* генов строго ассоциированы с развитием НАЖБП. Результаты исследований демонстрируют корреляцию между однонуклеотидным полиморфизмом rs738409G гена *PNPLA3* и степенью стеатоза, степенью фиброза и уровнем аспаратаминотрансферазы [17].

ИЗМЕНЕНИЕ ОБРАЗА ЖИЗНИ КАК ОСНОВА ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ НАЖБП

Несмотря на высокую распространенность заболевания, выбор эффективных препаратов для лечения НАЖБП ограничен. Одобренные пиоглитазон и витамин Е не имеют доказанной долгосрочной эффективности и безопасности. В рамках прошедшего Конгресса состоялись несколько практических мероприятий, направленных на выбор наиболее эффективной стратегии ведения больных НАЖБП и НАСГ.

В настоящее время только модификация образа жизни, включающая снижение массы тела, доказала свою эффективность в улучшении течения НАЖБП. Так, уменьшение массы тела на 3–5% может улучшить течение стеатоза печени, а более выраженное снижение этого показателя (на 5–10%) ассоциировано с уменьшением печеночного воспаления. Однако о полном регрессе заболевания говорить невозможно. С учетом того, что лечение НАЖБП связано с большими трудностями, а само заболевание ассоциировано с повышенным риском гепатоцеллюлярной карциномы и смертности, профилактика выходит на первый план.

По имеющимся данным, диета является важным звеном профилактики НАЖБП. Выделено несколько диетических принципов, позволяющих снизить риск заболевания. Они состоят в поддержании здорового сбалансированного рациона, например соблюдение средиземноморской диеты; ограничение напитков с добавленной фруктозой; замена насыщенных жирных кислот на полиненасыщенные, особенно длинноцепочечные кислоты семейства $\omega-3$; замена обработанных продуктов (особенно красного мяса), фастфуда и десертов и сладостей промышленного приготовления, на продукты, богатые пищевыми волокнами (цельнозерновые культуры, овощи, зелень, фрукты, орехи и семена); отказ от чрезмерного употребления алкоголя [18].

Средиземноморская диета характеризуется высоким потреблением фруктов, овощей, зелени, цельнозерновых культур, орехов, рыбы и низким потреблением красного мяса, умеренным количеством алкоголя (обычно – красного вина

во время еды). Согласно недавнему исследованию J. Ма и соавт. [19], средиземноморская диета приводит к уменьшению накопления жира в печени и снижению массы тела. Помимо этого показано, что соблюдение принципов здорового сбалансированного питания, позволяет генетически детерминированный риск НАЖБП.

Обращает на себя внимание, что высокое количество пищевых волокон в рационе ассоциировано с повышением количества бактерий, разрушающих эти волокна, которые, в свою очередь, повышают образование короткоцепочечных жирных кислот, включая бутират. Результаты исследований говорят о том, что бутират может подавить воспаление в печени и тем самым отсрочить начало и прогрессирование НАЖБП [19].

Известно, что для большинства пациентов с НАЖБП характерен минимальный уровень физической активности. Следовательно, борьба с гиподинамией должна стать одной из целей профилактики и лечения заболевания. Вопросы профилактики хронических неинфекционных заболеваний являются приоритетным направлением. В большинстве клинических рекомендаций, в том числе национальных и зарубежных, подчеркнуто, что 150 мин в неделю физической активности умеренной интенсивности или 75 мин в неделю высокоинтенсивной нагрузки необходимы всем взрослым для снижения риска сердечно-сосудистых и метаболических заболеваний.

Показано, что 150 мин в неделю физической активности умеренной интенсивности (к примеру, быстрая ходьба) или повышение уровня активности на более чем 60 мин в неделю положительно влияет на НАЖБП. В частности, продемонстрировано снижение концентрации печеночных ферментов вне зависимости от снижения массы тела [20]. Результаты крупного корейского исследования показывают, что физические упражнения умеренной интенсивности (ношение легкого груза, тренировка на стационарном велосипеде или игра в теннис) ≥ 5 раз в неделю на протяжении не менее 10 мин оказывают профилактическое в отношении НАЖБП действие, а также улучшают течение заболевания вне зависимости от индекса массы тела (ИМТ) [21].

В метаанализе 2016 г., включавшем 26 исследований, изучалось влияние физической активности на течение НАЖБП. Показано, что физическая активность, независимо от соблюдения диеты, ассоциирована со снижением содержания внутрпеченочного жира и уровня аланинаминотрансферазы и аспаргатаминотрансферазы. Дальнейший анализ показал, что наибольший эффект физические упражнения дают при повышении ИМТ [22].

Согласно клиническим рекомендациям, у пациентов с НАЖБП рекомендуется снижение массы тела на 7–10% от исходного. Этого можно достичь при соблюдении диетических рекомендаций и увеличении уровня физической активности. Так, рекомендуется снизить употребление насыщенных жиров до $<7\%$ от общей калорийности пищи, отказаться от трансжиров; общее количество жира не должно превышать 25–35% всей калорийности. Российские и европейские руководства по НАЖБП подчеркивают необходимость создания энергетического дефицита в 500–1000 ккал, чтобы вызвать снижение массы тела на 500–1000 г в неделю (в зависимости от исходной). Этого можно достичь, придерживаясь диеты с низким или умеренным количеством жира и умеренно высоким содержанием углеводов, или низкоуглеводной кетогенной диеты и высокобелковой диеты, а также отказавшись от напитков и продуктов, содержащих добавленную фруктозу. В американских клинических рекомендациях говорится о необходимости придерживаться гипокалорийной диеты (снижение общей калорийности на 500–1000 ккал) [2]. Авторы рекомендаций также счи-

тают полезной для больных НАЖБП средиземноморскую диету, а согласно корейским клиническим рекомендациям, снижения массы тела на 7–10% можно добиться, ограничивая общую калорийность на 400–500 Ккал в день за счет низкоуглеводной и низкофруктозной диеты [23]. Важно подчеркнуть, что быстрое уменьшение массы тела может привести к прогрессированию стеатогепатита и другим нежелательным последствиям, а постепенное ее снижение до целевого показателя ИМТ приведет к уменьшению некровоспалительных изменений в печени.

Наглядно продемонстрировано, что степень снижения массы тела коррелирует с уменьшением выраженности стеатоза и (или) уровня печеночных трансаминаз. Уменьшение массы тела на 4–14% ассоциировано со статистически значимым сокращением содержания триглицеридов в гепатоцитах (на 35–81%).

Многие авторы приходят к мнению, что для профилактики и лечения НАЖБП необходимо ограничить употребление фруктозы. Показано, что при ее употреблении в 5–10 раз повышается риск развития НАЖБП (по сравнению с употреблением глюкозы). При употреблении фруктозы, в отличие от глюкозы, значительно быстрее развиваются стеатоз печени, инсулинорезистентность, лептинорезистентность, а также воспаление. В ответ на употребление фруктозы происходит *de novo* липогенез, снижается чувствительность периферических тканей к инсулину и повышается постпрандиальный уровень триглицеридов, особенно у людей с избыточной массой тела [24].

На протяжении последних лет не прекращаются споры о целесообразности применения гепатопротекторов при заболеваниях печени, в том числе при НАЖБП. В частности, активно обсуждается использование эссенциальных фосфолипидов. В России они представлены препаратами из высушенной субстанции соевых бобов либо из соевого лецитина. В нашем ежедневном рационе уже содержится 5 г эссенциальных фосфолипидов, что эквивалентно 15 капсулам препарата, а в желтке яйца содержится столько же эссенциальных фосфолипидов, сколько в 8 капсулах препарата.

По данным доказательной медицины, в 2003 г. были опубликованы результаты рандомизированного двойного слепого плацебоконтролируемого исследования с участием 789 ветеранов армии США. В анализ включили пациентов с гистологически подтвержденной алкогольной болезнью печени, средний возраст которых составил 48,8 года. Пациенты были рандомизированы в 2 группы: перорально получавшие эссенциальные фосфолипиды или плацебо в течение 24 мес. После завершения курса терапии пациентам выполняли биопсию печени с оценкой стадии фиброза. По данным гистологического исследования, через 2 года не было найдено достоверных различий в стадии фиброза на фоне приема эссенциальных фосфолипидов или плацебо [25].

ПОСЛЕДСТВИЯ НАЖБП

Заболеваемость гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК) значительно выросла за последние годы, в настоящее время рак печени занимает 3-е место в структуре онкологической смертности в мире. Большой вклад в ГЦК вносит НАЖБП. Так, по данным эпидемиологического американского исследования, включавшего 4929 случаев ГЦК, в 14% наблюдений последняя была связана с НАЖБП. Опережали ее только гепатит С и алкогольная болезнь печени [26].

По данным крупного ретроспективного исследования 2018 г. (296 707 больных НАЖБП), риск развития ГЦК выше в 7 раз у больных НАЖБП, чем с общей популяцией. При этом частота развития рака была достоверно выше у больных с циррозом. Однако у 20% пациентов с ГЦК не было данных,

подтверждающих цирроз [27]. В качестве механизма развития ГЦК у больных НАЖБП без цирроза рассматривают инсулинорезистентность, нарушение клеточного метаболизма липидов, повышение фактора некроза опухоли- α [28].

На Конгрессе прошел мастер-класс по управлению рисками НАЖБП. В ближайшие годы НАЖБП может стать лидирующим показателем к трансплантации печени, что связано с повышением частоты заболевания и его факторов риска, сложностью раннего выявления заболевания и тем, что диагноз НАЖБП у большинства пациентов устанавливается уже на стадии цирроза, при отсутствии эффективной терапии. Только в США с 2004 по 2014 г. число случаев НАЖБП, требующих трансплантации печени, выросло на 170% [29].

У пациентов с НАЖБП и особенно НАСГ риск смерти выше, чем в общей популяции. Основной причиной смертности у больных НАЖБП являются сердечно-сосудистые заболевания. Риск кардиоваскулярной смерти при НАЖБП выше в 2 раза, чем в общей популяции. Важно понимать, что степень фиброза прямо коррелирует со смертностью, частотой печеночных событий и необходимостью в трансплантации печени. В исследовании NHANES, где на протяжении 19 лет наблюдали за 3613 пациентами с НАЖБП, наличие лишь одного компонента МС удваивало риск смерти, тогда как у больных НАЖБП со всеми его компонентами повышался риск общей, сердечно-сосудистой и печеночной смерти [30].

НАЖБП вносит большой вклад в заболеваемость и смертность от печеночных и сердечно-сосудистых причин. Это заболевание ассоциировано с повышением риска развития цирроза, терминальной печеночной недостаточности, требующей трансплантации печени, и гепатоцеллюлярной карциномы. Основу профилактики и лечения заболевания составляет модификация образа жизни, направленная на снижение массы тела.

Литература/Reference

1. Younossi Z., Koenig A., Abdelatif D. et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease—Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes // *Hepatology*. – 2016; 64: 73–84. DOI: 10.1002/hep.28431.
2. Chalasani N., Younossi Z., Lavine J. et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases // *Hepatology*. – 2018; 67: 328–57. DOI: 10.1002/hep.29367.
3. Sung K., Kim B., Cho Y. et al. Predicting incident fatty liver using simple cardiometabolic risk factors at baseline // *BMC Gastroenterology*. – 2012; 12: 84. DOI: 10.1186/1471-230X-12-84.
4. Xu C., Yu C., Ma H. et al. Prevalence and risk factors for the development of nonalcoholic fatty liver disease in a nonobese Chinese population: the Zhejiang Zhenhai Study // *Am. J. Gastroenterol.* – 2013; 108 (8): 1299–304. DOI: 10.1038/ajg.2013.104.
5. Lee K. Metabolic syndrome predicts the incidence of hepatic steatosis in Koreans // *Obes. Res. Clin. Pract.* – 2010; 4 (3): e217–e224. DOI: 10.1016/j.orcp.2010.02.004.
6. Hamabe A., Uto H., Imamura Y. et al. Impact of cigarette smoking on onset of nonalcoholic fatty liver disease over a 10-year period // *J. Gastroenterol.* – 2011; 46 (6): 769–78. Doi: 10.1007/s00535-011-0376-z.
7. Kim N., Kim J., Kim Y. et al. Clinical and metabolic factors associated with development and regression of nonalcoholic fatty liver disease in nonobese subjects // *Liver Int.* – 2014; 34 (4): 604–11. DOI: 10.1111/liv.12454.
8. Koehler E., Schouten J., Hansen B. et al. Prevalence and risk factors of non-alcoholic fatty liver disease in the elderly: results from the Rotterdam study // *J. Hepatol.* – 2012; 57: 1305–11. DOI: 10.1016/j.jhep.2012.07.028.
9. Frith J., Day C., Henderson E. et al. Non-alcoholic fatty liver disease in older people // *Gerontology*. – 2009; 55: 607–13. DOI: 10.1159/000235677.
10. Masuoka H., Chalasani N. Nonalcoholic fatty liver disease: an emerging threat to obese and diabetic individuals // *Ann. NY Acad. Sci.* – 2013; 1281: 106–22. DOI: 10.1111/nyas.12016.
11. Dongiovanni P., Anstee Q., Valenti L. Genetic predisposition in NAFLD and NASH: impact on severity of liver disease and response to treatment // *Curr. Pharm. Des.* – 2013; 19: 5219–38. DOI: 10.2174/13816128113199990381.
12. Sasaki A., Nitta H., Otsuka K. et al. Bariatric surgery and non-alcoholic Fatty liver disease: current and potential future treatments // *Front Endocrinol.* – 2014; 5: 164. DOI: 10.3389/fendo.2014.00164.
13. Subichin M., Clanton J., Makuszewski M. et al. Liver disease in the morbidly obese: a review of 1000 consecutive patients undergoing weight loss surgery // *Surg. Obes. Relat. Dis.* – 2015; 11: 137–41. DOI: 10.1016/j.soard.2014.06.015.
14. Byrne C., Targher G. NAFLD: a multisystem disease // *J. Hepatol.* – 2015; 62: S47–64. DOI: 10.1016/j.jhep.2014.12.012.
15. Prashanth M., Ganesh H., Vima M. et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes mellitus // *J. Assoc. Physicians India.* – 2009; 57: 205–10. DOI: 10.1155/2016/3805372.
16. Fan N., Zhang L., Xia Z. et al. Sex-specific association between serum uric acid and nonalcoholic fatty liver disease in type 2 diabetic patients // *J. Diabetes Res.* – 2016; 2016: 3805372. DOI: 10.1155/2016/3805372.
17. Younossi Z., Anstee Q., Marietti M. et al. Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* – 2018; 15 (1): 11–20. DOI: 10.1038/nrgastro.2017.109.
18. George E., Forsyth A., Itsiopoulos C. et al. Practical Dietary Recommendations for the Prevention and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Adults // *Adv. Nutr.* – 2018; 9 (1): 30–40. DOI: 10.1093/advances/nmx007.
19. Ma J., Hennein R., Liu C. et al. Improved Diet Quality Associates With Reduction in Liver Fat, Particularly in Individuals With High Genetic Risk Scores for Nonalcoholic Fatty Liver Disease // *Gastroenterology*. – 2018; 155: 107–17. DOI:10.1053/j.gastro.2018.03.038.
20. St George A., Bauman A., Johnston A. et al. Independent effects of physical activity in patients with nonalcoholic fatty liver disease // *Hepatology*. – 2009; 50: 68–76. DOI: 10.1002/hep.22940.
21. Sung K.-C., Ryu S., Lee J.-Y. et al. Effect of exercise on the development of new fatty liver and the resolution of existing fatty liver // *J. Hepatol.* – 2016; 65: 791–7. DOI: 10.1016/j.jhep.2016.05.026.
22. Orzi L., Gariani K., Oldani G. et al. Exercise-based Interventions for Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Meta-analysis and Meta-regression // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* – 2016; 14 (10): 1398–411. DOI: 10.1016/j.cgh.2016.04.036.
23. Korean Association for the Study of the Liver (KASL) KASL clinical practice guidelines: management of nonalcoholic fatty liver disease // *Clin. Mol. Hepatol.* – 2013; 19: 325–48. DOI: 10.3350/cmh.2013.19.4.325.
24. Abdelmalek M., Suzuki A., Guy C. et al. Nonalcoholic Steatohepatitis Clinical Research Network. Increased fructose consumption is associated with fibrosis severity in patients with nonalcoholic fatty liver disease // *Hepatology*. – 2010; 51 (6): 1961–71. DOI: 10.1002/hep.23535.
25. Lieber C., Weiss D., Groszmann R. et al. Veterans Affairs Cooperative Study of polyenylphosphatidylcholine in alcoholic liver disease // *Alcohol Clin. Exp. Res.* – 2003; 27 (11): 1765–72. DOI: 10.1097/01.ALC.0000093743.03049.80.
26. Younossi Z., Otgonsuren M., Henry L. et al. Association of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) with hepatocellular carcinoma (HCC) in the United States from 2004 to 2009 // *Hepatology*. – 2015; 62: 1723–30. DOI: 10.1002/hep.28123.
27. Kanwal F., Kramer J., Mapakshi S. et al. Risk of Hepatocellular Cancer in Patients With Non-Alcoholic Fatty Liver Disease // *Gastroenterology*. – 2018; 155 (6): 1828–37. e2. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.08.024.
28. Younossi Z. Non-alcoholic fatty liver disease – A global public health perspective // *J. Hepatol.* – 2019; 70 (3): 531–44. DOI: 10.1016/j.jhep.2018.10.033.
29. Wong R., Aguilar M., Cheung R. et al. Nonalcoholic Steatohepatitis Is the Second Leading Etiology of Liver Disease Among Adults Awaiting Liver Transplantation in the United States // *Gastroenterology*. – 2015; 148 (3): 547–55. DOI: 10.1053/j.gastro.2014.11.039.
30. Angulo P., Kleiner D., Dam-Larsen S. et al. Liver Fibrosis, but No Other Histologic Features, Is Associated With Long-term Outcomes of Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease // *Gastroenterology*. – 2015; 149: 389–97. e10. DOI: 10.1053/j.gastro.2015.04.043.

NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE: ITS RISK FACTORS AND IT IS AS A RISK FACTOR

Yu. Evsyutina, Candidate of Medical Sciences;

National Medical Research Center for Preventive Medicine, Ministry of Health of Russia, Moscow

The prevalence of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) worldwide is 25%; this rate is much higher in the Russian Federation. NAFLD is closely associated with obesity, type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome, and cardiovascular diseases. Patients with NAFLD have a significantly increased risk for cirrhosis, terminal liver failure requiring liver transplantation, as well as hepatocellular carcinoma and mortality (overall, cardiovascular and liver-related). The prevention and treatment of NAFLD are aimed at correcting modifiable risk factors, primarily at losing weight (by 7–10% of the baseline value) through moderate physical activity per day and a low-calorie diet.

Key words: gastroenterology, non-alcoholic fatty liver disease, non-alcoholic steatohepatitis, hepatocellular carcinoma, diet, physical activity.

For citation: Evsyutina Yu. Non-alcoholic fatty liver disease: its risk factors and it is as a risk factor // *Vrach.* – 2019; 30 (12): 85–88. <https://doi.org/10.29296/25877305-2019-12-22>