

DOI: <https://doi.org/10.17816/KMJ624813>

УДК 616.12-008.46: 616.36-003.826



Гепатокардиальные взаимоотношения при неалкогольной жировой болезни печени: вопросы эпидемиологии, диагностики, прогноза

Р.Р. Савзиханова¹, Д.О. Субхангулова¹, Е.В. Хазова^{1,2}¹Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия;²Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань, Россия

АННОТАЦИЯ

Мировая статистика свидетельствует о неуклонном росте распространённости неалкогольной жировой болезни печени, коррелирующей с пандемиями ожирения и сахарного диабета, достаточно распространёнными в России. Общность факторов кардиометаболического риска, высокая глобальная распространённость неалкогольной жировой болезни печени и атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний формирует интерес исследователей к изучению гепатокардиальных взаимоотношений. В настоящее время неалкогольную жировую болезнь печени позиционируют как печёночное проявление мультисистемного расстройства, неоднородного по основным причинам, проявлениям, течению и исходам. Целью настоящего обзора был анализ гепатокардиальных взаимоотношений на основе публикаций. Проанализировано 76 источников, посвящённых эпидемиологии неалкогольной жировой болезни печени, опубликованных в 2011–2023 гг. в журналах, индексируемых в Pubmed и eLibrary. Рассмотрены возрастные и половые аспекты развития неалкогольной жировой болезни печени. Освещены патогенетические механизмы гепатокардиальных взаимоотношений, находящихся в тесной связи с системным воспалением, инсулинорезистентностью, метаболическим синдромом и его компонентами. Изложены критерии и методы диагностики неалкогольной жировой болезни печени и метаболически-ассоциированной болезни печени. Исследования последних лет демонстрируют наличие гепатокардиальных связей, характеризующихся повышением риска развития атеросклероза, кардиомиопатии и нарушением ритма, изменением структурно-функциональных параметров и геометрии сердца, а также диастолической дисфункцией, которые могут предшествовать и/или способствовать развитию хронической сердечной недостаточности у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени. В статье приведены данные о неалкогольной жировой болезни печени как новом факторе, ассоциированном с развитием неблагоприятных кардиоваскулярных событий в большей степени, чем исход самих заболеваний печени, что подтверждает необходимость первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у данной когорты пациентов.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени; сердечно-сосудистые заболевания; диагностика; эпидемиология; прогноз.

Как цитировать:

Савзиханова Р.Р., Субхангулова Д.О., Хазова Е.В. Гепатокардиальные взаимоотношения при неалкогольной жировой болезни печени: вопросы эпидемиологии, диагностики, прогноза // Казанский медицинский журнал. 2024. Т. 105, № 6. С. 1003–1014. doi: <https://doi.org/10.17816/KMJ624813>

DOI: <https://doi.org/10.17816/KMJ624813>

Hepatocardial relationships in non-alcoholic fatty liver disease: issues of epidemiology, diagnosis, prognosis

Renata R. Savzikhanova¹, Dinara O. Subkhangulova¹, Elena V. Khazova^{1,2}

¹Kazan State Medical University, Kazan, Russia;

²Kazan (Volga Region) Federal University, Kazan, Russia

ABSTRACT

World statistics indicate a steady increase in the prevalence of non-alcoholic fatty liver disease, which correlates with the pandemics of obesity and diabetes, which are quite common in Russia. The commonality of cardiometabolic risk factors, the high global prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and atherosclerotic cardiovascular diseases generates the interest of researchers in studying hepatocardial relationships. Currently, non-alcoholic fatty liver disease is positioned as a hepatic manifestation of a multisystem disorder, heterogeneous in underlying causes, manifestations, course and outcomes. The purpose of this review was to analyze hepatocardial relationships based on publications. 76 sources on the epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease, published from 2011–2023 in journals indexed in Pubmed and eLibrary, were analyzed. Age and gender aspects of the development of non-alcoholic fatty liver disease were considered. The pathogenetic mechanisms of hepatocardial relationships, which were closely related to systemic inflammation, insulin resistance, metabolic syndrome and its components, were highlighted. The criteria and methods for diagnosing non-alcoholic fatty liver disease and metabolic-associated liver disease were outlined. Recent studies demonstrated the presence of hepatocardial connections, characterized by an increased risk of developing atherosclerosis, cardiomyopathy and rhythm disturbances, changes in the structural and functional parameters and geometry of the heart, as well as diastolic dysfunction, which may precede and/or contribute to the development of chronic heart failure in patients with non-alcoholic fatty liver disease. The article presents data on non-alcoholic fatty liver disease as a new factor associated with the development of adverse cardiovascular events to a greater extent than the outcome of liver diseases themselves, which confirms the need for primary and secondary prevention of cardiovascular diseases in this cohort of patients.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease; cardiovascular diseases; diagnostics; epidemiology; forecast.

To cite this article:

Savzikhanova RR, Subkhangulova DO, Khazova EV. Hepatocardial relationships in non-alcoholic fatty liver disease: issues of epidemiology, diagnosis, prognosis. *Kazan Medical Journal*. 2024;105(6):1003–1014. doi: <https://doi.org/10.17816/KMJ624813>

Received: 19.12.2023

Accepted: 12.06.2024

Published: 26.06.2024

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) признана важной, стремительно распространяющейся проблемой здравоохранения, охватывающей весь мир [1, 2]. По данным метаанализа Z.M. Younossi, опубликованного в 2016 г., НАЖБП сопутствует 25,24% населения всего мира [3]. В другой метааналитической работе M.H. Le и соавт. (2022), включавшей 245 исследований ($n=5\,399\,254$), уровень общемировой распространённости НАЖБП составил 29,8% [4]. J. Li и соавт. (2019), изучив вариабельность мировой распространённости НАЖБП, сообщают о наличии этого заболевания у 42,6% населения Северной Африки, 34,5% — Ближнего Востока, 30,8% — Азии, Латинской Америки, 22,3% — Японии [5].

В недавнем метаанализе Z.M. Younossi и соавт. (2023) определили мировой масштаб НАЖБП на уровне 32,16%: в Латинской Америке — 44,4%, на Ближнем Востоке и Северной Африке — 36,5%, в Южной Африке — 33,83%, в Юго-Восточной Азии — 33,07%, в Северной Америке и Австралии — 31,2%, в Восточной Азии — 29,7%, в Западной Европе — 25,1% [3].

Динамика распространённости НАЖБП в России за 8 лет отражена в эпидемиологических исследованиях DIREG 1 (2007) [6] и DIREG 2 (2015) [7]. НАЖБП диагностировали у 26,1 и 37,3% пациентов соответственно, в том числе стеатоз печени (79,9 и 80,3%), стеатогепатит (17,1 и 16,8%), цирроз печени (3 и 2,9%) [8]. В недавно опубликованном метаанализе 5 эпидемиологических исследований (2022) сообщают о наличии НАЖБП у 27,56% взрослого населения России [9].

Ряд авторов определили половозрастные различия распространённости НАЖБП. Так, О.М. Драпкина и В.Т. Ивашкин (2014) отмечают большую долю пациентов с НАЖБП в возрасте 50–59 лет (31,1%), реже — в возрастных периодах 40–49 и 60–69 лет (23,6 и 18,1%) [10]. В работе О.О. Шархун сообщают о большей распространённости НАЖБП у мужчин (63,4%) всех возрастных групп, чем у женщин (36,6%; $p < 0,001$) [11], что согласуется с данными Е. Hashimoto и соавт. (2005), установившими 5-кратное превышение частоты стеатоза печени у мужчин в возрасте 53 лет в сравнении с женщинами [12].

A. Lonardo и соавт. (2019) выявили следующие гендерные особенности: НАЖБП диагностировали у 37% мужчин, при этом пик выявляемости приходился на 40 лет, не увеличиваясь далее; у 23% женщин со стабильным увеличением по достижении 50 лет [13]. Данная закономерность обусловлена защитными свойствами эстрогена у женщин репродуктивного возраста, вместе с тем в постменопаузе риск формирования и неблагоприятного течения НАЖБП становится высоким [14].

Согласно современным представлениям, бремя НАЖБП не ограничивается прогрессированием патологических изменений в печени, а позиционируется печёночным компонентом мультисистемной метаболической дисфункции, способствуя повышению риска развития кардиометаболических состояний [15–17], увеличивая смертность по причине сердечно-сосудистых осложнений,

а также онкологических последствий и быстрого прогрессирования НАЖБП до терминальной стадии [18–22].

Цель настоящего обзора — проанализировать гепатокардиальные взаимоотношения на основе публикаций. Обзор адресован терапевтам и кардиологам для повышения осведомлённости и привлечения внимания к проблеме НАЖБП, её распространённости, целесообразности определения для выявления групп высокого риска.

Нами проведены поиск и анализ источников в базах данных Pubmed и eLibrary по ключевым словам «неалкогольная жировая болезнь печени и сердечно-сосудистые заболевания», «non-alcoholic fatty liver disease and heart failure». Годы поиска — 2011–2023. Публикации, содержащие только резюме, тезисы, а также дублирующие информацию, были исключены из анализа.

ТЕРМИНОЛОГИЯ И ДИАГНОСТИКА НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Термин НАЖБП включает спектр прогрессирующих патологических изменений печени: от преимущественно доброкачественного течения (стеатоз) до состояний печени, имеющих потенциал прогрессирования, таких как неалкогольный стеатогепатит, фиброз, цирроз и гепатоцеллюлярная карцинома [23–26].

Отсутствие специфических симптомов стеатоза печени создаёт определённые сложности для диагностики НАЖБП на ранних стадиях, однако признание НАЖБП ранним предиктором высокого сердечно-сосудистого риска и сахарного диабета (СД) 2-го типа диктует необходимость своевременности её выявления [27, 28]. Согласно современным представлениям, НАЖБП считают диагнозом исключения, основывающимся на трёх критериях:

1) наличие стеатоза печени (выявляемого с помощью биомаркёров/шкал сыворотки крови, методов визуализации или гистологии печени);

2) отсутствие злоупотребления алкоголем (<20 г/сут для женщин и <30 г/сут для мужчин);

3) отсутствие других вторичных причин стеатоза печени (таких, как вирусные заболевания, гемохроматоз, аутоиммунный гепатит, дефицит α_1 -антитрипсина, болезнь Вильсона или применение потенциально гепатотоксических препаратов).

«Золотым стандартом» диагностики НАЖБП служит пункционная биопсия, позволяющая дифференцировать НАЖБП и неалкогольный стеатогепатит, а также количественно оценить фиброз печени. Неалкогольный стеатогепатит определяют гистологически по наличию $\geq 5\%$ стеатотических гепатоцитов с сопутствующим их воспалением и увеличением размеров, независимо от фиброза печени. Прогрессирующий фиброз верифицируют гистологически при наличии «мостового фиброза» (стадия F3 классификации Клейнера) либо цирроза (стадия F4) [23].

Кардиальный цирроз, в отличие от цирроза печени другой этиологии, характеризуется следующей гистологической картиной: степень фиброзирования печёночных и портальной вен одинакова, а изменения центрлобулярной зоны выражены в большей степени в сравнении с перипортальной [29].

При хронической сердечной недостаточности (ХСН) паттерна печени имеет паттерн «мускатного ореха», где визуализируется чередование участков венозного застоя (красноватых) и участков фиброза (жёлто-коричневых) [30]. Ограничениями рутинного применения процедуры биопсии печени в качестве скрининга первой линии или диагностики признают инвазивность и потенциальный риск для пациента [29, 31, 32].

Методы неинвазивной диагностики и их диагностическая ценность при НАЖБП остаются предметом дискуссии. В.Т. Ивашкин и соавт. констатируют, что ведущий метод верификации стеатоза печени — ультразвуковое исследование, что не противоречит международным клиническим рекомендациям [8]. Ж.А. Алдашева сообщает о важности визуализации контура нижнего края печени, который не изменялся у 78,3% пациентов со стеатозом и 47,7% со стеатогепатитом, тогда как при циррозе у всех пациентов нижний край печени был закруглён [33].

В качестве стратегии первой линии оценки поражения печени используют лабораторные маркёры НАЖБП из рутинного биохимического анализа крови, характеризующиеся широкой доступностью и небольшими затратами [34], или применяют шкалы, объединяющие клинические параметры, маркёры фиброза в крови.

Согласно федеральным клиническим рекомендациям, наиболее информативными в мире признаны следующие расчётные индексы и шкалы:

- индексы фиброза печени FIB-4 (Fibrosis-4), стеатоза печени FLI (Fatty Liver Index), Nash тест;

- шкалы NFS (Nonalcoholic Fatty Liver Disease Fibrosis Score), HAIR (Hypertension, ALT and Insulin Resistance), BARD (BMI, AST/ALT Ratio, and Diabetes Score) и др.

Интерес также представляет индекс стеатоза печени HSI (Hepatic Steatosis Index), который обладает высокой чувствительностью и специфичностью, требует наименьших затрат и служит неинвазивным методом диагностики НАЖБП. В России преимущественно применяют панель Фибротест [35, 36].

Исследования последних лет демонстрируют тесную связь НАЖБП с метаболическим синдромом и его компонентами. У пациентов с НАЖБП прогрессируют нарушения липидного и углеводного обмена, повышается риск развития атеросклероза, артериальной гипертензии [37–39]. В 2020 г. группа международных экспертов из 22 стран предложила использовать новый термин «метаболически-ассоциированная жировая болезнь печени», подчёркивающий патогенетическую роль метаболической дисфункции в развитии и прогрессировании этого заболевания печени [15, 40]. Диагностическим стандартом признают наличие

одного из критериев (наличие избыточной массы тела/ожирения, СД 2-го типа, признаков метаболической дисрегуляции) у пациентов со стеатозом печени [15].

В основе развития НАЖБП лежит взаимодействие множества генетических и средовых факторов, формируя так называемую концепцию «множественных параллельных ударов» [24, 41–43]. К адаптационным факторам относят особенности питания, такие как избыточное потребление насыщенных жиров, гиподинамию, дисбиоз микробиоты кишечника [24, 44–46].

При висцеральном ожирении и инсулинорезистентности усиливается расщепление жиров, повышается уровень свободных жирных кислот в сыворотке крови по причине усиления их синтеза, а также снижения окислительных процессов в митохондриях, что приводит к кумуляции триглицеридов и снижению экскреции жиров гепатоцитами, вследствие чего формируется жировая дистрофия печени — стеатоз. В то же время снижение клиренса инсулина при стеатозе печени может приводить к гиперинсулинемии, а дальнейшее накопление свободных жирных кислот способствует прямому липотоксическому воздействию на β -клетки поджелудочной железы и гепатоциты, стимулируя печёночный гликогенолиз, усиливая инсулинорезистентность и гиперинсулинемию.

Длительная гипертриглицеридемия при инсулинорезистентности нарушает эндотелий-зависимую вазодилатацию и вызывает окислительный стресс, приводящий к образованию продуктов перекисного окисления липидов, реактивных форм кислорода и цитокинов — ведущих факторов риска раннего атеросклероза. Активация звёздчатых клеток при воздействии продукта перекисного окисления липидов — альдегида — стимулирует фиброгенез и хемотаксис нейтрофилов. Снижение защитных свойств мембраны гепатоцитов вызывает повреждение митохондрий, диссоциацию процессов тканевого дыхания, апоптоз и некроз гепатоцитов, активацию синтеза коллагена [47–50].

Точные механизмы гепатокардиальных взаимоотношений не изучены, однако патофизиологический континуум между НАЖБП и ХСН с сохранённой фракцией выброса левого желудочка частично обусловлен секрецией адипокинов и провоспалительных цитокинов [19, 51].

Центральная перивисцеральная жировая ткань обладает интенсивной эндокринной активностью с выраженным аутокринным и паракринным действием. Адипокины способствуют инсулинорезистентности, формированию стеатоза и, следовательно, неалкогольного стеатогепатита. Лептин вырабатывается жировой тканью, сердечной тканью и пищеварительной системой. На уровне печёночной ткани обладает профибротической активностью за счёт активации фосфоинозитид-3-киназы (PI3K), способствующей синтезу остеопонтина.

Усугубление инсулинорезистентности при НАЖБП предрасполагает к формированию атерогенной дислипидемии, стимулирует синтез провоспалительных, профиброгенных и вазоактивных медиаторов, которые могут

способствовать прогрессированию атеросклероза коронарных артерий, а также развитию ремоделирования и гипертрофии миокарда, тем самым приводя к сердечной недостаточности [52, 54].

Основу повреждения гепатоцитов у пациентов с ХСН ишемической этиологии составляет гемодинамический механизм вследствие повышения физического давления в синусоидах печени и жёлчных протоках, сопровождающийся увеличением сывороточного уровня γ -глутамилтранспептидазы и щелочной фосфатазы уже на ранних стадиях ХСН, коррелируя с функциональным классом ХСН [53]. Венозный стаз, ишемия вследствие снижения сократительной способности миокарда и артериальная гипоксемия способствуют формированию гипоксии в ткани печени и её ишемическому повреждению [55].

Таким образом, при НАЖБП не только страдает печень, но и формируется широкий спектр липидных и углеводных нарушений, способствующих развитию и прогрессированию атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний — ведущей причины смертности в когорте пациентов с НАЖБП [56–58].

ВЗАИМОСВЯЗЬ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ И АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

В большинстве исследований продемонстрирована большая частота биохимических маркёров атеросклероза у пациентов с НАЖБП, чем у людей без неё [31]. Повышенная распространённость субклинического атеросклероза, увеличение бляшек/толщины комплекса «интима-медиа» сонной артерии, артериальной ригидности и эндотелиальной дисфункции у пациентов с НАЖБП подтверждены в двух метаанализах [59, 60].

В ряду сопутствующих НАЖБП состояний признают гиперхолестеринемию — 68,8%, дислипидемию — 75,9%, артериальную гипертензию — 69,9% пациентов ($p < 0,001$) [11]. А.М. Minhas и соавт. (2022) выявили большую частоту у пациентов с НАЖБП в сравнении с людьми без НАЖБП таких сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний, как артериальная гипертензия (81,7 против 53,5%), СД (65,1 против 17,1%), инсульт (7,3 против 4,1%), ишемическая болезнь сердца (14,9 против 8,4%), ХСН (10,5 против 3,5%) [61].

Метаанализ 164 494 участников, проведённый S. Wu и соавт. (2016), показал, что НАЖБП повышала риск возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии, атеросклероза, однако не была связана со смертностью от всех причин и сердечно-сосудистой смертностью [62].

Японские исследователи M. Yoneda и соавт. (2021), проанализировав публикации базы данных JMDC 2013–2019 гг.,

установили при наличии НАЖБП (в сравнении без НАЖБП) большую частоту сердечно-сосудистых заболеваний — отношение рисков (ОР) 2,82 [95% доверительный интервал (ДИ) 2,64–3,01] и 0,97 (95% ДИ 0,94–1,01). Без корректировки соответствующие ОР для инфаркта мозга, ишемической болезни сердца и сердечно-сосудистых заболеваний составили 1,3 (95% ДИ 0,94–1,80), 3,08 (2,85–3,33) и 2,89 (2,68–3,12) в группе НАЖБП в сравнении с группой без НАЖБП. ОР для пациентов с НАЖБП с поправкой на пол, возраст, статус курения составило для инфаркта мозга 1,32 (95% ДИ 0,95–1,83), для ишемической болезни сердца 2,70 (2,50–2,92), для сердечно-сосудистых заболеваний 2,56 (2,37–2,77). Пациентам с НАЖБП в сравнении с людьми без НАЖБП чаще сопутствовали гипертриглицеридемия (63,6 и 13,1%) и СД (20,2 и 4,2%) [63].

H. Tilg и соавт. (2017) определили, что системное низкодифференцированное воспаление характеризует метаболические нарушения, такие как ожирение, СД и НАЖБП [64]. H.E. Park и соавт. (2019) сообщают, что накопление жира в печени коррелирует с коронарными бляшками, особенно некальцинированными [65], а стеатоз и фиброз печени в значительной степени связаны с диастолической дисфункцией сердца [66]. В исследовании O.M. Драпкиной и соавт. (2016) сообщают об увеличении камер, массы миокарда сердца, толщины стенок и эпикардального жира при НАЖБП у пациентов с ХСН [39, 67]. A. Mantovani и соавт. (2015) установили значительную связь НАЖБП с гипертрофией левого желудочка, где принимали участие 222 пациента, и 59% пациентов были с ХСН с сохранённой фракцией выброса левого желудочка [68].

Некоторые авторы предполагают, что НАЖБП — новый фактор риска ХСН с сохранённой фракцией выброса левого желудочка [19]. A.M. Minhas и соавт. (2022) в многомерных логистических регрессионных моделях при корректировке на возраст, расу/этническую принадлежность и пол установили, что у участников с НАЖБП в 3,5 раза чаще диагностировали ХСН. Авторы определили, что пожилой возраст, мужской пол, наличие СД и ишемической болезни сердца были связаны с большей вероятностью развития ХСН у участников с установленной НАЖБП. При НАЖБП риск смерти от всех причин был выше в сравнении с участниками без НАЖБП [61].

G. Targher и соавт. (2016) установили при НАЖБП ОШ для комбинированных фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий (ОШ=1,63; 95% ДИ 1,06–2,48) и для нефатальных кардиоваскулярных событий (ОШ=2,52; 95% ДИ 1,52–4,18). У пациентов с более тяжёлой НАЖБП были выше риск развития фатальных сердечно-сосудистых событий и риск комбинированного сердечно-сосудистого события (фатального и нефатального) [58].

M. Fudim и соавт. (2021) сообщают о большем риске развития ХСН в течение 14,3 мес наблюдения у пациентов с НАЖБП в сравнении с пациентами без НАЖБП (6,4 против 5,0%; $p < 0,001$) [70]. Связь НАЖБП была сильнее с риском развития ХСН с сохранённой фракцией выброса

левого желудочка по сравнению с ХСН со сниженной систолической функцией левого желудочка [71].

В другом исследовании, включавшем 6 когортных исследований ($n=10\,979\,967$ участников, 55,5% — женщины), медиана распространённости НАЖБП составила 22,2%. Пациенты с НАЖБП в сравнении с участниками без НАЖБП имели более высокий риск развития ХСН в нескорректированной модели и после многофакторной коррекции. Абсолютная разница рисков ХСН у пациентов с НАЖБП по сравнению с участниками без НАЖБП после многофакторной коррекции составила 11,0 на 10 тыс. человеко-лет [69].

В метаанализе А. Mantovani и соавт. (2022) продемонстрировано, что НАЖБП (диагностируемая по биомаркерам крови, визуализации или гистологии печени) была ассоциирована с повышением риска развития впервые возникшей ХСН, оставшегося значительным после поправки на возраст, пол, этническую принадлежность, показатели ожирения, артериальную гипертензию, СД 2-го типа и другие кардиометаболические факторы риска [72].

В исследовании К. Wijarnpreecha и соавт. (2018) выявлена значительная связь между НАЖБП и диастолической дисфункцией сердца [73].

T.G. Simon и соавт. (2022) изучили риск серьёзных сердечно-сосудистых событий, включая риск ХСН, в зависимости от наличия и гистологической тяжести НАЖБП. В группе пациентов с НАЖБП риск развития ХСН был выше, чем у пациентов без НАЖБП, даже после корректировки на общие кардиометаболические факторы риска. Частота инцидентов ХСН прогрессивно увеличивалась по мере усугубления тяжести НАЖБП, при этом самые высокие показатели заболеваемости зарегистрированы при нецирротическом фиброзе и циррозе печени [74].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Популяцию развитых стран охватывает неинфекционная пандемия — НАЖБП, драйверами которой признаны ожирение и СД, достаточно распространённые и в России [22, 75, 76]. Анализ публикаций указывает на то обстоятельство, что клиническое бремя НАЖБП не ограничивается только осложнениями, связанными с печенью, но и отрицательно влияет на многие внепечёночные органы и системы, включая сердце и сосудистую систему [20–22].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M., et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure // *Eur Heart J*. 2021. Vol. 42, N. 36. P. 3599–3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368
2. Younossi Z.M., Golabi P., Paik J.M., et al. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): A systematic review // *Hepatology*. 2023. Vol. 77, N. 4. P. 1335–1347. doi: 10.1097/HEP.0000000000000004

Изменения в организме при НАЖБП многогранны: увеличивается синтез провоспалительных цитокинов, усиливаются инсулинорезистентность и оксидативный стресс, формируется атерогенный липидный профиль, активируется ренин-ангиотензин-альдостероновая система, изменяется микробиота кишечника, увеличивая образование биоактивных микробных метаболитов. Все эти факторы, наряду с генетической детерминированностью могут способствовать микрососудистой дисфункции, изменению функций и гипертрофии миокарда, увеличивая риск развития ХСН [19].

Учитывая высокую распространённость НАЖБП в популяции, ассоциированную с риском потенциальных печёночных осложнений и неблагоприятных кардиометаболических событий, целесообразными представляются своевременная её диагностики и назначение комплексной терапии [24]. Несмотря на существование множества потенциальных патофизиологических механизмов, отрицательное влияние НАЖБП на структуру, функционирование сердца и увеличение риска впервые возникшей ХСН, причинно-следственная связь не доказана, что, безусловно, создаёт предпосылки для дальнейшего изучения сложных взаимоотношений между НАЖБП и ХСН.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Р.Р.С. — ресурсы, анализ, исследование, создание черновика; Д.О.С. — исследование, анализ, методология; Е.В.Х. — концептуализация, визуализация, анализ, исследование, редактирование рукописи, общее руководство, проверка, обработка и управление результатами, администрирование проекта.

Источник финансирования. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ADDITIONAL INFORMATION

Authors' contribution. R.R.S. — resources, formal analysis, investigation, writing — original draft; D.O.S. — investigation, formal analysis, methodology; E.V.Kh. — conceptualization, visualization, formal analysis, investigation, writing — review and editing, supervision, validation, data curation, project administration.

Funding source. The study had no sponsorship.

Competing interests. The authors declare that there is no conflict of interest in the presented article.

3. 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. P. 73–84. doi: 10.1002/hep.28431
4. Le M.H., Yeo Y.H., Li X., et al. 2019 Global NAFLD Prevalence: A systematic review and meta-analysis // *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022. Vol. 20, N. 12. P. 2809–2817.e28. doi: 10.1016/j.cgh.2021.12.002
5. Li J., Zou B., Yeo Y.H., et al. Prevalence, incidence, and outcome of

- non-alcoholic fatty liver disease in Asia, 1999–2019: A systematic review and meta-analysis // *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019. Vol. 4. P. 389–398. doi: 10.1016/S2468-1253(19)30039-1
6. Drapkina O., Evsyutina Y., Ivashkin V. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in the Russian Federation: The open, multicenter, prospective study, DIREG 1 // *Am J Clin Med Res*. 2015. Vol. 3, N. 2. P. 31–36. doi: 10.12691/ajcmr-3-2-3
7. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Маев И.В., и др. Распространённость неалкогольной жировой болезни печени у пациентов амбулаторно-поликлинической практики в Российской Федерации: результаты исследования DIREG 2 // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2015. Т. 6. С. 31–41. EDN: VOXFQP
8. Ивашкин В.Т., Жаркова М.С., Корочанская Н.В., и др. Фенотипы неалкогольной жировой болезни печени в различных регионах Российской Федерации, диагностические и лечебные подходы в клинической практике // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2023. Т. 33, № 2. С. 7–18. doi: 10.22416/1382-4376-2023-33-2-7-18
9. Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А. Распространённость неалкогольной жировой болезни печени в России: мета-анализ // *Consilium Medicum*. 2023. Т. 25, № 5. С. 313–319. doi: 10.26442/20751753.2023.5.202155
10. Драпкина О.М., Ивашкин В.Т. Эпидемиологические особенности неалкогольной жировой болезни печени в России // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2014. Т. 24, № 4. С. 32–38. EDN: TEZCYF
11. Платонова О.Е., Ройтберг Г.Е., Шархун О.О. Особенности ультразвуковой картины гепатобилиарной системы и поджелудочной железы у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени // *Novainfo.ru*. 2017. Т. 2, № 59. С. 400–405. EDN: XVQFMH
12. Hashimoto E., Yatsuji S., Kaneda H., et al. The characteristics and natural history of Japan patients with nonalcoholic fatty liver disease // *Hepatol Res*. 2005. Vol. 33, N. 2. P. 72–76. doi: 10.1016/j.hep-res.2005.09.007
13. Lonardo A., Nascimbeni F., Ballestri S., et al. Sex differences in nonalcoholic fatty liver disease: State of the art and identification of research gaps // *Hepatology*. 2019. Vol. 70, N. 4. P. 1457–1469. doi: 10.1002/hep.30626
14. Ballestri S., Nascimbeni F., Baldelli E., et al. NAFLD as a sexual dimorphic disease: Role of gender and reproductive status in the development and progression of nonalcoholic fatty liver disease and inherent cardiovascular risk // *Adv Ther*. 2017. Vol. 34, N. 6. P. 1291–1326. doi: 10.1007/s12325-017-0556-1
15. 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. Vol. 73, N. 1. P. 202–209. doi: 10.1016/j.jhep.2020.03.039
16. Nguyen V.H., Le M.H., Cheung R.C., Nguyen M.H. Differential clinical characteristics and mortality outcomes in persons with NAFLD and/or MAFLD // *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021. Vol. 19, N. 10. P. 2172–2181.e6. doi: 10.1016/j.cgh.2021.05.029
17. 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. Vol. 134, N. 13. P. 1593–1601. doi: 10.1097/CM9.0000000000001513
18. Hagström H., Nasr P., Ekstedt M., et al. Fibrosis stage but not NASH predicts mortality and time to development of severe liver disease in biopsy-proven NAFLD // *J Hepatol*. 2017. Vol. 67. P. 1265–1273. doi: 10.1016/j.jhep.2017.07.027
19. Inciardi R.M., Mantovani A., Targher G. Non-alcoholic fatty liver disease as an emerging risk factor for heart failure // *Curr Heart Fail Rep*. 2023. Vol. 20, N. 4. P. 308–319. doi: 10.1007/s11897-023-00613-1
20. Mantovani A., Scorletti E., Mosca A., et al. Complications, morbidity and mortality of nonalcoholic fatty liver disease // *Metabolism*. 2020. Vol. 111. P. 154170. doi: 10.1016/j.metabol.2020.154170
21. Karlsen T.H., Sheron N., Zelber-Sagi S., et al. The EASL-lancet liver commission: Protecting the next generation of Europeans against liver disease complications and premature mortality // *Lancet*. 2022. Vol. 399, N. 10319. P. 61–116. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01701-3
22. Associazione Italiana per lo Studio del Fegato (AISF), Società Italiana di Diabetologia (SID) and Società Italiana dell'Obesità (SIO); Members of the guidelines panel; Coordinator; AISF Members; SID Members; SIO Members; Metodologists. Non-alcoholic fatty liver disease in adults 2021: A clinical practice guideline of the Italian Association for the Study of the Liver (AISF), the Italian Society of Diabetology (SID) and the Italian Society of Obesity (SIO) // *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2022. Vol. 32, N. 1. P. 1–16. doi: 10.1016/j.numecd.2021.04.028
23. Rinella M.E., Neuschwander-Tetri B.A., Siddiqui M.S., et al. AASLD practice guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease // *Hepatology*. 2023. Vol. 77, N. 5. P. 1797–1835. doi: 10.1097/HEP.000000000000323
24. Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А., и др. Неалкогольная жировая болезнь печени с позиций современной медицины. Москва: Прима Принт, 2020. С. 68. Режим доступа: <http://www.mucofalk.ru/files/323051246c45514047bb54e62986bd4d1600950228.pdf?ysclid=1276qv6osv> Дата обращения: 14.12.2023.
25. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Жаркова М.С., и др. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени, Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российской ассоциации эндокринологов, Российской ассоциации геронтологов и гериатров и Национального общества профилактической кардиологии по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2022. Т. 32, № 4. С. 104–140. doi: 10.22416/1382-4376-2022-32-4-104-140
26. Маев И.В., Андреев Д.Н. Неалкогольная жировая болезнь печени: механизмы развития, клинические формы и медикаментозная коррекция // *Consilium Medicum. Гастроэнтерология*. 2012. № 2. С. 36–39. EDN: SXTRNT
27. Вовк Е.И. Неалкогольная жировая болезнь печени как проатерогенное заболевание: диагностика и лечение в общей практике // *ПМЖ. Медицинское обозрение*. 2017. № 2. С. 68–79. EDN: YLAYYM
28. Садулаева И.А., Ющук Е.Н., Халикова Л.Ф., и др. Субклинические маркёры поражения печени у больных артериальной гипертензией и ожирением // *Терапевтический архив*. 2022. Т. 94, № 12. С. 1367–1373. doi: 10.26442/00403660.2022.12.201993
29. Giallourakis C.C. Liver complications in patients with congestive heart failure // *Gastroenterol Hepatol (NY)*. 2013. Vol. 9. P. 244–246. PMID: 24711770
30. Wong F., Greenbloom S., Blendis L. The liver in heart failure. In: Friedman L., Keeffe E. Handbook of liver disease. 2nd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2004. P. 257–268. doi: 10.1016/B978-0-443-06633-7.50025-9

31. European Association for the Study of the L, European Association for the Study of D, European Association for the Study of O. EASL-EASD-EASO clinical practice guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. European guidelines regarding the diagnosis and management of NAFLD and its advanced forms // *J Hepatol*. 2016. Vol. 64, N. 6. P. 1388–1402. doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.004
32. Byrne C.D., Patel J., Scorletti E., Targher G. Tests for diagnosing and monitoring non-alcoholic fatty liver disease in adults // *BMJ*. 2018. Vol. 362. P. k2734. doi: 10.1136/bmj.k2734
33. Алдашева Ж.А. Неалкогольная жировая болезнь печени: роль ультразвукового метода исследования в её диагностике // *Вестник КРСУ*. 2013. Т. 13, № 11. С. 28–31. EDN: SNGUGV
34. Жирков И.И., Гордиенко А.В., Павлович И.М., и др. Неинвазивные методы диагностики стеатоза при неалкогольной жировой болезни печени // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2020. Т. 177, № 5. С. 61–66. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-177-5-61-66
35. Lee J.H., Kim D., Kim H.J., et al. Hepatic steatosis index: A simple screening tool reflecting nonalcoholic fatty liver disease // *Dig Liver Dis*. 2010. Vol. 42, N. 7. P. 503–508. doi: 10.1016/j.dld.2009.08.002
36. Стаценко М.Е., Туркина С.В., Косивцова М.А., Шилина Н.Н. Неинвазивная диагностика неалкогольной жировой болезни печени: простые «инструменты» уже в руках практического врача // *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2019. № 2. С. 134–139. doi: 10.19163/1994-9480-2019-2(70)-134-139
37. Ройтберг Г.Е., Шархун О.О. Оценка факторов риска неалкогольной жировой болезни печени // *Лечащий врач*. 2017. № 1. С. 58–62. EDN: YHOFJF
38. Лазебник Л.Б., Радченко В.Г., Голованова Е.В., и др. Неалкогольная жировая болезнь печени: клиника, диагностика, лечение (рекомендации для терапевтов, 2-я версия) // *Терапия*. 2017. № 3. С. 5–23. EDN: YQZFEZ
39. Драпкина О.М. ПААС и фиброз. Гепатокардиальные связи // *РМЖ*. 2011. Т. 19, № 18. С. 1136–1139. EDN: QZYLFL
40. Eslam M., Sanyal A.J., George J.; International Consensus P. MAFLD: A consensus-driven proposed nomenclature for metabolic associated fatty liver disease // *Gastroenterology*. 2020. Vol. 158, N. 7. P. 1999–2014. doi: 10.1053/j.gastro.2019.11.312
41. Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А., Умярова Р.М. Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени. Москва: Прима Принт, 2021. 72 с.
42. Lim S., Kim J.W., Targher G. Links between metabolic syndrome and metabolic dysfunction-associated fatty liver disease // *Trends Endocrinol Metab*. 2021. Vol. 32, N. 7. P. 500–514. doi: 10.1016/j.tem.2021.04.008
43. Buzzetti E., Pinzani M., Tsochatzis E.A. The multiple-hit pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) // *Metabolism*. 2016. Vol. 65, N. 8. P. 1038–1048. doi: 10.1016/j.metabol.2015.12.012
44. Parthasarathy G., Revelo X., Malhi H. Pathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis: An overview // *Hepatol Commun*. 2020. Vol. 4, N. 4. P. 478–492. doi: 10.1002/hep4.147922
45. Martín-Mateos R., Albillos A. The role of the gut-liver axis in metabolic dysfunction-associated fatty liver disease // *Front Immunol*. 2021. Vol. 12. P. 660179. doi: 10.3389/fimmu.2021.66017923
46. Дичева Д.Т., Андреев Д.Н. Патогенетическое и клиническое значение оси «микробиота — кишечник — печень» // *Медицинский совет*. 2022. № 7. С. 69–75. doi: 10.21518/2079-701X-2022-16-7-69-75
47. Пашенцева А.В., Вербовой А.Ф., Шаронова Л.А. Инсулинорезистентность в терапевтической клинике // *Ожирение и метаболизм*. 2017. Т. 14, № 2. С. 9–17. doi: 10.14341/omet201729-17
48. Ермолова Т.В., Ермолов С.Ю., Беляева Е.Л. Неалкогольная жировая болезнь печени: современный взгляд на проблему // *Эффективная фармакотерапия*. 2016. № 5. С. 26–35. EDN: VQHCDF
49. Балуква Е.В., Барышникова Н.В., Белоусова Л.Н. Неалкогольная жировая болезнь печени: современное состояние проблемы // *Фарматека*. 2016. Т. 2. С. 63–68. EDN: VMICPV
50. Гаус О.В., Ахмедов В.А. Патогенетические особенности поражения органов гепатобилиарной системы у больных с метаболическим синдромом // *Казанский медицинский журнал*. 2014. Т. 95, № 1. С. 70–74. doi: 10.17816/KMJ1459
51. Stahl E.P., Dhindsa D.S., Lee S.K., et al. Nonalcoholic fatty liver disease and the heart: JACC state-of-the-art review // *J Am Coll Cardiol*. 2019. Vol. 73, N. 8. P. 948–963. doi: 10.1016/j.jacc.2018.11.050
52. Anstee Q.M., Mantovani A., Tilg H., Targher G. Risk of cardiomyopathy and cardiac arrhythmias in patients with nonalcoholic fatty liver disease // *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018. Vol. 15, N. 7. P. 425–439. doi: 10.1038/s41575-018-0010-0
53. Mantovani A., Byrne C.D., Benfari G., et al. Risk of heart failure in patients with nonalcoholic fatty liver disease: JACC review topic of the week // *J Am Coll Cardiol*. 2022. Vol. 79, N. 2. P. 180–191. doi: 10.1016/j.jacc.2021.11.007
54. Vasconcelos L., Almeida E., Bachur L. Clinical evaluation and hepatic laboratory assessment in individuals with congestive heart failure // *Arq Bras Cardiol*. 2007. Vol. 88, N. 5. P. 590–595. doi: 10.1590/s0066-782x2007000500015
55. Giallourakis C.C., Rosenberg P.M., Friedman L.S. The liver in heart failure // *Clin Liver Dis*. 2002. Vol. 6, N. 4. P. 947–967. doi: 10.1016/s1089-3261(02)00056-9
56. Mantovani A., Csermely A., Petracca G., et al. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of fatal and non-fatal cardiovascular events: An updated systematic review and meta-analysis // *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2021. Vol. 6, N. 11. P. 903–913. doi: 10.1016/S2468-1253(21)00308-3
57. Duell P.B., Welty F.K., Miller M., et al; American Heart Association Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Hypertension; Council on the Kidney in Cardiovascular Disease; Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; and Council on Peripheral Vascular Disease. Nonalcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk: A scientific statement from the American Heart Association // *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2022. Vol. 42, N. 6. P. 168–185. doi: 10.1161/ATV.0000000000000153
58. Ройтберг Г.Е., Шархун О.О. Клинические исходы у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и инсулинорезистентностью через 5 лет наблюдения // *Справочник врача общей практики*. 2018. № 5. С. 57–63. EDN: XZBUGD
59. Kapuria D., Takyar V.K., Etzion O., et al. Association of hepatic steatosis with subclinical atherosclerosis: Systematic review and meta-analysis // *Hepatol Commun*. 2018. Vol. 2, N. 8. P. 873–883. doi: 10.1002/hep4.1199
60. Zhou Y.Y., Zhou X.D., Wu S.J., et al. Nonalcoholic fatty liver disease contributes to subclinical atherosclerosis: A systematic review and meta-analysis // *Hepatol Commun*. 2018. Vol. 2, N. 4. P. 376–392. doi: 10.1002/hep4.1155

61. Minhas A.M.K., Jain V., Maqsood M.H., et al. Non-alcoholic fatty liver disease, heart failure, and long-term mortality: Insights from the national health and nutrition examination survey // *Curr Probl Cardiol.* 2022. Vol. 47, N. 12. P. 101333. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2022.101333
62. Wu S., Wu F., Ding Y., et al. Association of non-alcoholic fatty liver disease with major adverse cardiovascular events: A systematic review and meta-analysis // *Sci Rep.* 2016. Vol. 6. P. 33386. doi: 10.1038/srep33386
63. Yoneda M., Yamamoto T., Honda Y., et al. Risk of cardiovascular disease in patients with fatty liver disease as defined from the metabolic dysfunction associated fatty liver disease or nonalcoholic fatty liver disease point of view: A retrospective nationwide claims database study in Japan // *J Gastroenterol.* 2021. Vol. 56, N. 11. P. 1022–1032. doi: 10.1007/s00535-021-01828-6
64. Tilg H., Moschen A.R., Roden M. NAFLD and diabetes mellitus // *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2017. Vol. 14, N. 1. P. 32–42. doi: 10.1038/nrgastro.2016.147
65. Park H.E., Lee H., Choi S.Y., et al. Clinical significance of hepatic steatosis according to coronary plaque morphology: Assessment using controlled attenuation parameter // *J Gastroenterol.* 2019. Vol. 54. P. 271–280. doi: 10.1007/s00535-018-1516-5
66. Lee Y.H., Kim K.J., Yoo M.E., et al. Association of non-alcoholic steatohepatitis with subclinical myocardial dysfunction in non-cirrhotic patients // *J Hepatol.* 2018. Vol. 68, N. 4. P. 764–772. doi: 10.1016/j.jhep.2017.11.023
67. Драпкина О.М., Зятенкова Е.В. Оценка ремоделирования сердечно-сосудистой системы и толщины эпикардального жира у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и метаболическим синдромом // *Терапевтический архив.* 2016. Т. 88, № 2. С. 64–70. doi: 10.17116/terarkh201688264-70
68. Mantovani A., Pernigo M., Bergamini C., et al. Nonalcoholic fatty liver disease is independently associated with early left ventricular diastolic dysfunction in patients with type 2 diabetes // *PLoS One.* 2015. Vol. 10, N. 8. P. e0135329. doi: 10.1371/journal.pone.0135329
69. Targher G., Byrne C.D., Lonardo A., et al. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of incident cardiovascular disease: A meta-analysis // *J Hepatol.* 2016. Vol. 65, N. 3. P. 589–600. doi: 10.1016/j.jhep.2016.05.013
70. Fudim M., Zhong L., Patel K.V., et al. Nonalcoholic fatty liver disease and risk of heart failure among medicare beneficiaries // *J Am Heart Assoc.* 2021. Vol. 10, N. 22. P. e021654. doi: 10.1161/JAHA.121.021654
71. Li W., Wen W., Xie D., et al. Association between non-alcoholic fatty liver disease and risk of incident heart failure: A meta-analysis of observational studies // *Ther Adv Chronic Dis.* 2022. Vol. 13. P. 20406223221119626. doi: 10.1177/20406223221119626
72. Mantovani A., Petracca G., Csermely A., et al. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of new-onset heart failure: An updated meta-analysis of about 11 million individuals // *Gut.* 2022. Vol. 112, N. 10. P. 327672. doi: 10.1136/gutjnl-2022-327672
73. Wijarnpreecha K., Lou S., Panjawatanan P., et al. Association between diastolic cardiac dysfunction and nonalcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis // *Dig Liver Dis.* 2018. Vol. 50, N. 11. P. 1166–1175. doi: 10.1016/j.dld.2018.09.004
74. Simon T.G., Roelstraete B., Hagstrom H., et al. Non-alcoholic fatty liver disease and incident major adverse cardiovascular events: results from a nationwide histology cohort // *Gut.* 2022. Vol. 71, N. 9. P. 1867–1875. doi: 10.1136/gutjnl-2021-325724
75. Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А. Ожирение как фактор риска заболеваний пищеварительной системы // *Терапевтический архив.* 2021. Т. 93, № 8. С. 954–962. doi: 10.26442/00403660.2021.08.200983
76. Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А. Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени — заболевание XXI века // *Consilium Medicum.* 2022. Т. 24, № 5. С. 325–332. doi: 10.26442/20751753.2022.5.201532

REFERENCES

1. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O, Cleland JGF, Coats AJS, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Francesco Piepoli M, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Kathrine Skibelund A. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3599–3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368
2. 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: 10.1097/HEP.0000000000000004
3. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y., Henry L., Wymer M. 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
4. Le MH, Yeo YH, Li X, Li J, Zou B, Wu Y, Ye Q, Huang DQ, Zhao C, Zhang J, Liu C, Chang N, Xing F, Yan S, Wan ZH, Tang NSY, Mayumi M, Liu X, Liu C, Rui F, Yang H, Yang Y, Jin R, Le RHX, Xu Y, Le DM, Barnett S, Stave CD, Cheung R, Zhu Q, Nguyen MH. 2019 Global NAFLD prevalence: A systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2022;20(12):2809–2817.e28. doi: 10.1016/j.cgh.2021.12.002
5. Li J, Zou B, Yeo YH, Feng Y, Xie X, Lee DH, Fujii H, Wu Y, Kam LY, Ji F, Li X, Chien N, Wei M, Ogawa E, Zhao C, Wu X, Stave CD, Henry L, Barnett S, Takahashi H, Furusyo N, Eguchi Y, Hsu YC, Lee TY, Ren W, Qin C, Jun DW, Toyoda H, Wong VW, Cheung R, Zhu Q, Nguyen MH. Prevalence, incidence, and outcome of non-alcoholic fatty liver disease in Asia, 1999–2019: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2019;4:389–398. doi: 10.1016/S2468-1253(19)30039-1
6. Драпкина О, Evsyutina Y, Ivashkin V. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in the Russian Federation: the open, multicenter, prospective study, DIREG 1. *Am J Clin Med Res.* 2015;3(2):31–36. (In Russ.) doi: 10.12691/ajcmr-3-2-3
7. Ivashkin VT, Драпкина OM, Mayev IV, Trukhmanov AS, Blinov DV, Palgova LK, Tsukanov VV, Ushakova TI. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in out-patients of the Russian Federation: DIREG 2 study results. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2015;25(6):31–41. (In Russ.) EDN: VOXFQP
8. Ivashkin VT, Zharkova MS, Korochanskaya NV, Khlynov IB, Uspensky YuP. Phenotypes of non-alcoholic fatty liver disease in different regions of the Russian Federation, diagnostic and therapeutic approach in clinical practice. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2023;33(2):7–18. (In Russ.) doi: 10.22416/1382-4376-2023-33-2-7-18

9. Maev IV, Andreev DN, Kucheryavyy YA. Prevalence of non-alcoholic fat disease liver in Russian Federation: meta-analysis. *Consilium Medicum*. 2023;25(5):313–319. (In Russ.) doi: 10.26442/20751753.2023.5.202155
10. Drapkina OM, Ivashkin VT. Epidemiological features of non-alcoholic fatty liver disease in Russia. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2014;24(4):32–38. (In Russ.) EDN: TEZCYF
11. Platonova OE, Roitberg GE, Sharkhun OO. Features of the ultrasound picture of the hepatobiliary system and pancreas in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Novainfo.ru*. 2017;2(59):400–405. (In Russ.) EDN: XVQFMH
12. Hashimoto E, Yatsuji S, Kaneda H, Yoshioka Y, Tanai M, Tokushige K, Shiratori K. The characteristics and natural history of Japan patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatol Res*. 2005;33(2):72–76. doi: 10.1016/j.hepres.2005.09.007
13. Lonardo A, Nascimbeni F, Ballestri S, Fairweather D, Win S, Than TA, Abdelmalek MF, Suzuki A. Sex differences in nonalcoholic fatty liver disease: State of the art and identification of research gaps. *Hepatology*. 2019;70(4):1457–1469. doi: 10.1002/hep.30626
14. Ballestri S, Nascimbeni F, Baldelli E, Marrazzo A, Romagnoli D, Lonardo A. NAFLD as a sexual dimorphic disease: Role of gender and reproductive status in the development and progression of nonalcoholic fatty liver disease and inherent cardiovascular risk. *Adv Ther*. 2017;34(6):1291–1326. doi: 10.1007/s12325-017-0556-1
15. Eslam M, Newsome PN, Sarin SK, Anstee QM, Targher G, Romero-Gomez M, Zelber-Sagi S, Wai-Sun Wong V, Dufour JF, Schattenberg JM, Kawaguchi T, Arrese M, Valenti L, Shiha G, Tiribelli C, Yki-Järvinen H, Fan JG, Grønbaek H, Yilmaz Y, Cortez-Pinto H, Oliveira CP, Bedossa P, Adams LA, Zheng MH, Fouad Y, Chan WK, Mendez-Sanchez N, Ahn SH, Castera L, Bugianesi E, Ratziu V, George J. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: An international expert consensus statement. *J Hepatol*. 2020;73(1):202–209. doi: 10.1016/j.jhep.2020.03.039
16. Nguyen VH, Le MH, Cheung RC, Nguyen MH. Differential clinical characteristics and mortality outcomes in persons with NAFLD and/or MAFLD. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021;19(10):2172–2181.e6. doi: 10.1016/j.cgh.2021.05.029
17. Zhang HJ, Wang YY, Chen C, Lu YL, Wang NJ. Cardiovascular and renal burdens of metabolic associated fatty liver disease from serial US national surveys, 1999–2016. *Chin Med J (Engl)*. 2021;134(13):1593–1601. doi: 10.1097/CM9.0000000000001513
18. Hagström H, Nasr P, Ekstedt M, Hammar U, Stål P, Hultcrantz R, Kechagias S. Fibrosis stage but not NASH predicts mortality and time to development of severe liver disease in biopsy-proven NAFLD. *J Hepatol*. 2017;67:1265–1273. doi: 10.1016/j.jhep.2017.07.027
19. Inciardi RM, Mantovani A, Targher G. Non-alcoholic fatty liver disease as an emerging risk factor for heart failure. *Curr Heart Fail Rep*. 2023;20(4):308–319. doi: 10.1007/s11897-023-00613-1
20. Mantovani A, Scorletti E, Mosca A, Alis A, Byrne CD, Targher G. Complications, morbidity and mortality of nonalcoholic fatty liver disease. *Metabolism*. 2020;111S:154170. doi: 10.1016/j.metabol.2020.154170
21. Karlsen TH, Sheron N, Zelber-Sagi S, Carrieri P, Dusheiko G, Bugianesi E, Pryke R, Hutchinson SJ, Sangro B, Martin NK, Cecchini M, Dirac MA, Belloni A, Serra-Burriel M, Ponsioen CY, Sheena B, Le-rouge A, Devaux M, Scott N, Hellard M, Verkade HJ, Sturm E, Marchesini G, Yki-Järvinen H, Byrne CD, Targher G, Tur-Sinai A, Barrett D, Ninburg M, Reic T, Taylor A, Rhodes T, Treloar C, Petersen C, Schramm C, Flisiak R, Simonova MY, Pares A, Johnson P, Cucchetti A, Graupera I, Lionis C, Pose E, Fabrellas N, Ma AT, Mendive JM, Mazzaferro V, Rutter H, Cortez-Pinto H, Kelly D, Burton R, Lazarus JV, Ginès P, Buti M, Newsome PN, Burra P, Manns MP. The EASL-lancet liver commission: Protecting the next generation of Europeans against liver disease complications and premature mortality. *Lancet*. 2022;399(10319):61–116. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01701-3
22. Associazione Italiana per lo Studio del Fegato (AISF), Società Italiana di Diabetologia (SID) and Società Italiana dell'Obesità (SIO); Members of the guidelines panel; Coordinator; AISF Members; SID Members; SIO Members; Metodologists. Non-alcoholic fatty liver disease in adults 2021: A clinical practice guideline of the Italian Association for the Study of the Liver (AISF), the Italian Society of Diabetology (SID) and the Italian Society of Obesity (SIO). *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2022;32(1):1–16. doi: 10.1016/j.numecd.2021.04.028
23. Rinella ME, Neuschwander-Tetri BA, Siddiqui MS, Abdelmalek MF, Caldwell S, Barb D, Kleiner DE, Loomba R. AASLD practice guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2023;77(5):1797–1835. doi: 10.1097/HEP.0000000000000323
24. Maev IV, Andreev DN, Kucheryavyy YuA, Dicheva DT, Kuznetsova EI. *Nealkogol'naja zhirovaia bolezni s pozitsii sovremennoi meditsiny*. (Non-alcoholic fatty liver disease from the perspective of modern medicine.) Moscow: Prima Print, 2020. 68 p. (In Russ.) Available from: <http://www.mucofalk.ru/files/323051246c45514047bb54e62986bd4d1600950228.pdf?ysclid=1276qv6osv> Accessed: Dec 14, 2023.
25. Ivashkin VT, Maevskaya MV, Zharkova MS, Kotovskaya YV, Tkacheva ON, Troshina EA, Shestakova MV, Maev IV, Breder VV, Gheivandova NI, Doshchitsin VL, Dudinskaya EN, Ershova EV, Kodzoeva KB, Komshilova KA, Korochanskaya NV, Mayorov AY, Mishina EE, Nadinskaya MYu, Nikitin IG, Pogossova NV, Tarzimanova AI, Shamkhalova MS. Clinical Practice Guidelines of the Russian Scientific Liver Society, Russian Gastroenterological Association, Russian Association of Endocrinologists, Russian Association of Gerontologists and Geriatricians and National Society for preventive cardiology on diagnosis and treatment of non-alcoholic liver disease. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2022;32(4):104–140. (In Russ.) doi: 10.22416/1382-4376-2022-32-4-104-140
26. Maev IV, Andreev DN. Non-alcoholic fatty liver disease: mechanisms of development, clinical forms and drug correction. *Consilium Medicum. Gastroenterologiya*. 2012;(2):36–39. (In Russ.) EDN: SXTRNT
27. Vovk EI. Nonalcoholic fatty liver disease as pro-atherogenic disease: diagnosis and treatment in general practice. *RMJ. Medical Review*. 2017;(2):68–79. (In Russ.) EDN: YLAYYM
28. Sadulaeva IA, Yushchuk EN, Khalikova LF, Krikunova OV, Trofimenko OS, Medvedeva EG. Subclinical markers of liver damage in patients with arterial hypertension and obesity. *Therapeutic archive*. 2022;94(12):1367–1373. (In Russ.) doi: 10.26442/00403660.2022.12.201993
29. Giallourakis CC. Liver complications in patients with congestive heart failure. *Gastroenterol Hepatol (NY)*. 2013;9:244–246. PMID: 24711770
30. Wong F, Greenbloom S, Blendis L. The liver in heart failure. In: Friedman L, Keeffe E. *Handbook of liver disease*. 2nd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2004. p. 257–268. doi: 10.1016/B978-0-443-06633-7.50025-9
31. European Association for the Study of the L, European Association for the Study of D, European Association for the Study of O.

- EASL-EASD-EASO clinical practice guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. European guidelines regarding the diagnosis and management of NAFLD and its advanced forms. *J Hepatol*. 2016;64(6):1388–1402. doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.004
32. Byrne CD, Patel J, Scorletti E, Targher G. Tests for diagnosing and monitoring non-alcoholic fatty liver disease in adults. *BMJ*. 2018;362:k2734. doi: 10.1136/bmj.k2734
33. Aldasheva ZhA. Non-alcoholic fatty liver disease: the role of ultrasound in its diagnosis. *Vestnik KRSU*. 2013;13(11):28–31. (In Russ.) EDN: SNGUGV
34. Zhirkov II, Gordienko AV, Pavlovich IM, Golofeevsky VYu., Makoveva OV. Noninvasive methods of diagnosis of steatosis in non-alcoholic fatty liver disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;177(5):61–66. (In Russ.) doi: 10.31146/1682-8658-ecg-177-5-61-66
35. Lee JH, Kim D, Kim HJ, Lee CH, Yang JI, Kim W, Yoon JH, Cho SH, Sung MW, Lee HS. Hepatic steatosis index: A simple screening tool reflecting nonalcoholic fatty liver disease. *Dig Liver Dis*. 2010;42(7):503–508. doi: 10.1016/j.dld.2009.08.002
36. Statsenko ME, Turkina SV, Kosivtsova MA, Shilina NN. Non-invasive diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease: simple “tools” are already in the hands of a practicing doctor. *Bulletin of VolSMU*. 2019;(2):134–139. (In Russ.) doi: 10.19163/1994-9480-2019-2(70)-134-139
37. Roitberg GE, Sharhun OO. Assessment of risk factors for nonalcoholic fatty liver disease. *Lechashchii vrach*. 2017;(1):58–62. (In Russ.) EDN: YHOFJF
38. Lazebnik LB, Radchenko VG, Golovanova EV, Zvenigorodskaya LA, Konev YuV, Seliverstov PV, Sitkin SI, Tkachenko EI, Avalueva EB, Ailamazyan EK, Vlasov NN, Grinevich VB, Korniyenko EA, Novikova VP, Khoroshinina LP, Zhestkova NV, Oreshko LS, Dudanova OP, Dobritsa VP, Turieva LV, Tirikova OV, Kozlova NM, Yeliseev SM, Gumerov RR, Ventsak EV, Aleshina EI, Gurova MM, Goryacheva LG. Nonalcoholic fatty liver disease: clinic, diagnostics, treatment (guidelines for the specialists on internal medicine, 2nd version). *Terapiya*. 2017;(3):5–23. (In Russ.) EDN: YQZFEZ
39. Drapkina OM. RAAS and fibrosis. Hepatocardial connections. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2011;19(18):1136–1139. (In Russ.) EDN: QZIYLF
40. Eslam M, Sanyal AJ, George J; International Consensus P. MAFLD: A consensus-driven proposed nomenclature for metabolic associated fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2020;158(7):1999–2014. doi: 10.1053/j.gastro.2019.11.312
41. Maev IV, Andreev DN, Kucheriavi YuA, Umyarova RM. *Metabolicheskiy assotsirovannaya zhirovaya bolezni' pecheni*. (Metabolic-associated fatty liver disease.) Moscow: Prima Print; 2021. 72 p. (In Russ.)
42. Lim S, Kim JW, Targher G. Links between metabolic syndrome and metabolic dysfunction-associated fatty liver disease. *Trends Endocrinol Metab*. 2021;32(7):500–514. doi: 10.1016/j.tem.2021.04.008
43. Buzzetti E, Pinzani M, Tsochatzis EA. The multiple-hit pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Metabolism*. 2016;65(8):1038–1048. doi: 10.1016/j.metabol.2015.12.012
44. Parthasarathy G, Revelo X, Malhi H. Pathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis: An overview. *Hepatol Commun*. 2020;4(4):478–792. doi: 10.1002/hep4.147922
45. Martín-Mateos R, Albillos A. The role of the gut-liver axis in metabolic dysfunction-associated fatty liver disease. *Front Immunol*. 2021;12:660179. doi: 10.3389/fimmu.2021.66017923
46. Dicheva DT, Andreev DN. Pathogenetic and clinical significance of the gut-liver microbiota axis. *Meditsinskiy sovet*. 2022;(7):69–75. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2022-16-7-69-75
47. Pashentseva AV, Verbovoy AF, Sharonova LA. Insulin resistance in therapeutic clinic. *Obesity and metabolism*. 2017;14(2):9–17. (In Russ.) doi: 10.14341/omet201729-17
48. Ermolova TV, Ermolov SY, Belyayeva EL. Non-alcoholic fatty liver disease: a modern approach to the problem. *Effektivnaya Farmakoterapiya*. 2016;(5):26–35. (In Russ.) EDN: VQHCDF
49. Balukova EV, Baryshnikova NV, Belousova LN. Non-alcoholic fatty liver disease: current state problem. *Pharmateka*. 2016;(2):63–68. (In Russ.) EDN: VMICPV
50. Gaus OV, Akhmedov VA. Pathogenetic features of the hepatobiliary system damage in patients with metabolic syndrome. *Kazan Medical Journal*. 2014;95(1):70–74. (In Russ.) doi: 10.17816/KMJ1459
51. Stahl EP, Dhindsa DS, Lee SK, Sandesara PB, Chalasani NP, Sperling LS. Nonalcoholic fatty liver disease and the heart: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(8):948–963. doi: 10.1016/j.jacc.2018.11.050
52. Anstee QM, Mantovani A, Tilg H, Targher G. Risk of cardiomyopathy and cardiac arrhythmias in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018;15(7):425–439. doi: 10.1038/s41575-018-0010-0
53. Mantovani A, Byrne CD, Benfari G, Bonapace S, Simon TG, Targher G. Risk of heart failure in patients with nonalcoholic fatty liver disease: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(2):180–191. doi: 10.1016/j.jacc.2021.11.007
54. Vasconcelos L, Almeida E, Bachur L. Clinical evaluation and hepatic laboratory assessment in individuals with congestive heart failure. *Arq Bras Cardiol*. 2007;88(5):590–595. doi: 10.1590/s0066-782x2007000500015
55. Giallourakis CC, Rosenberg PM, Friedman LS. The liver in heart failure. *Clin Liver Dis*. 2002;6(4):947–967. doi: 10.1016/s1089-3261(02)00056-9
56. Mantovani A, Csermely A, Petracca G, Beatrice G, Corey KE, Simon TG, Byrne CD, Targher G. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of fatal and non-fatal cardiovascular events: An updated systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2021;6(11):903–913. doi: 10.1016/S2468-1253(21)00308-3
57. Duell PB, Welty FK, Miller M, Chait A, Hammond G, Ahmad Z, Cohen DE, Horton JD, Pressman GS, Toth PP. American Heart Association Council on Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; Council on Hypertension; Council on the Kidney in Cardiovascular Disease; Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; and Council on Peripheral Vascular Disease. Nonalcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk: A scientific statement from the American Heart Association. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2022;42(6):168–185. doi: 10.1161/ATV.0000000000000153
58. Roytberg GE, Sharhun OO. Clinical outcomes in patients with non-alcoholic fatty liver disease and insulin resistance after 5 years of follow-up. *Spravochnik vracha obshchey praktiki*. 2018;(5):57–63. (In Russ.) EDN: XZBUGD
59. Kapuria D, Takyar VK, Etzion O, Surana P, O'Keefe JH, Koh C. Association of hepatic steatosis with subclinical atherosclerosis: Systematic review and meta-analysis. *Hepatol Commun*. 2018;2(8):873–883. doi: 10.1002/hep4.1199
60. Zhou YY, Zhou XD, Wu SJ, Fan DH, Van Poucke S, Chen YP, Fu SW, Zheng MH. Nonalcoholic fatty liver disease contributes to subclinical atherosclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Hepatol Commun*. 2018;2(4):376–392. doi: 10.1002/hep4.1155
61. Minhas AMK, Jain V, Maqsood MH, Pandey A, Khan SS, Fu-

dim M, Fonarow GC, Butler J, Khan MS. Non-alcoholic fatty liver disease, heart failure, and long-term mortality: Insights from the national health and nutrition examination survey. *Curr Probl Cardiol.* 2022;47(12):101333. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2022.101333

62. Wu S, Wu F, Ding Y, et al. Association of non-alcoholic fatty liver disease with major adverse cardiovascular events: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2016;6:33386. doi: 10.1038/srep33386

63. Yoneda M, Yamamoto T, Honda Y, Imajo K, Ogawa Y, Kessoku T, Kobayashi T, Nogami A, Higurashi T, Kato S, Hosono K, Saito S, Nakajima A. Risk of cardiovascular disease in patients with fatty liver disease as defined from the metabolic dysfunction associated fatty liver disease or nonalcoholic fatty liver disease point of view: A retrospective nationwide claims database study in Japan. *J Gastroenterol.* 2021;56(11):1022–1032. doi: 10.1007/s00535-021-01828-6

64. Tilg H, Moschen AR, Roden M. NAFLD and diabetes mellitus. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2017;14(1):32–42. doi: 10.1038/nrgastro.2016.147

65. Park HE, Lee H, Choi SY, Kwak MS, Yang JI, Yim JY, Chung GE. Clinical significance of hepatic steatosis according to coronary plaque morphology: Assessment using controlled attenuation parameter. *J Gastroenterol.* 2019;54:271–280. doi: 10.1007/s00535-018-1516-5

66. Lee YH, Kim KJ, Yoo ME, Kim G, Yoon HJ, Jo K, Youn JC, Yun M, Park JY, Shim CY, Lee BW, Kang SM, Ha JW, Cha BS, Kang ES. Association of non-alcoholic steatohepatitis with subclinical myocardial dysfunction in non-cirrhotic patients. *J Hepatol.* 2018;68(4):764–772. doi: 10.1016/j.jhep.2017.11.023

67. Drapkina OM, Zyatenkova EV. Evaluation of cardiovascular remodeling and epicardial fat thickness in patients with chronic heart failure and metabolic syndrome. *Therapeutic Archive.* 2016;88(2):64–70. (In Russ.) doi: 10.17116/terarkh201688264-70

68. Mantovani A, Pernigo M, Bergamini C, Bonapace S, Lipari P, Picchiri I, Bertolini L, Valbusa F, Barbieri E, Zoppini G, Bonora E, Targher G. Nonalcoholic fatty liver disease is independently associated with early left ventricular diastolic dysfunction in patients with

type 2 diabetes. *PLoS One.* 2015;10(8):e0135329. doi: 10.1371/journal.pone.0135329

69. Targher G, Byrne CD, Lonardo A, Zoppini G, Barbui C. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of incident cardiovascular disease: A meta-analysis. *J Hepatol.* 2016;65(3):589–600. doi: 10.1016/j.jhep.2016.05.013

70. Fudim M, Zhong L, Patel KV, Khera R, Abdelmalek MF, Diehl AM, McGarrah RW, Molinger J, Moylan CA, Rao VN, Wegermann K, Neeland IJ, Halm EA, Das SR, Pandey A. Nonalcoholic fatty liver disease and risk of heart failure among medicare beneficiaries. *J Am Heart Assoc.* 2021;10(22):e021654. doi: 10.1161/JAHA.121.021654

71. Li W, Wen W, Xie D, Qiu M, Cai X, Zheng S, Huang Y. Association between non-alcoholic fatty liver disease and risk of incident heart failure: A meta-analysis of observational studies. *Ther Adv Chronic Dis.* 2022;13:20406223221119626. doi: 10.1177/20406223221119626

72. Mantovani A, Petracca G, Csermely A, Beatrice G, Bonapace S, Rossi A, Tilg H, Byrne CD, Targher G. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of new-onset heart failure: An updated meta-analysis of about 11 million individuals. *Gut.* 2022;112(10):327672. doi: 10.1136/gutjnl-2022-327672

73. Wijampreecha K, Lou S, Panjawatnan P, Cheungpasitporn W, Pungpapong S, Lukens FJ, Ungprasert P. Association between diastolic cardiac dysfunction and nonalcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Dig Liver Dis.* 2018;50(11):1166–1175. doi: 10.1016/j.dld.2018.09.004

74. Simon TG, Roelstraete B, Hagstrom H, Sundstrom J, Ludvigsson JF. Non-alcoholic fatty liver disease and incident major adverse cardiovascular events: Results from a nationwide histology cohort. *Gut.* 2022;71(9):1867–1875. doi: 10.1136/gutjnl-2021-325724

75. Andreev DN, Kucheryavyy YuA. Obesity as a risk factor for diseases of the digestive system. *Therapeutic Archive.* 2021;93(8):954–962. (In Russ.) doi: 10.26442/00403660.2021.08.200983

76. Maev IV, Andreev DN, Kucheryavyy YuA. Metabolically associated fatty liver disease — a disease of the 21st century. *Consilium Medicum.* 2022;24(5):325–332 (In Russ.) doi: 10.26442/20751753.2022.5.201532

ОБ АВТОРАХ

Савзиханова Рената Рашидовна, студ., ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, г. Казань, Россия;
ORCID: 0009-0008-5906-7476;
eLibrary SPIN: 1658-9382;
e-mail: renatasavzihanova@mail.ru

Субхангулова Динара Олеговна, студ., ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, г. Казань, Россия;
ORCID: 0000-0002-0147-8503;
eLibrary SPIN: 8176-0595;
e-mail: dinara.subkhangulova0404@yandex.ru

***Хазова Елена Владимировна**, канд. мед. наук, доц., каф. пропедевтики внутренних болезней имени профессора С.С. Зимницкого, ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России; науч. сотр., УНИЛ «Новые профессиональные компетенции по здоровьесбережению», Институт фундаментальной медицины и биологии, ФГАОУ ВО Казанский (Приволжский) федеральный университет, г. Казань, Россия;
ORCID: 0000-0001-8050-2892;
eLibrary SPIN: 7013-4320;
e-mail: hazova_elena@mail.ru

AUTHORS' INFO

Renata R. Savzikhanova, Student, Kazan State Medical University, Kazan, Russia;
ORCID: 0009-0008-5906-7476;
eLibrary SPIN: 1658-9382;
e-mail: renatasavzihanova@mail.ru

Dinara O. Subkhangulova, Student, Kazan State Medical University, Kazan, Russia;
ORCID: 0000-0002-0147-8503;
eLibrary SPIN: 8176-0595;
e-mail: dinara.subkhangulova0404@yandex.ru

***Elena V. Khazova**, MD, Cand. Sci. (Med.), Assoc. Prof., Depart. of Propaedeutics of Internal Diseases Named after Professor SS. Zimnitsky, Kazan State Medical University; Research, UNIL “New Professional Competences in Health Preservation”, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan Federal University, Kazan, Russia;
ORCID: 0000-0001-8050-2892;
eLibrary SPIN: 7013-4320;
e-mail: hazova_elena@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author