



Возможности неинвазивной оценки риска фиброза печени у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

Демидова Т.Ю., Ушанова Ф.О., Багилова А.Р., Пантелеева С.В.

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, г. Москва

Цель. Оценить риск фиброзных изменений печени у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) и неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) с использованием неинвазивного маркера – индекса FIB-4.

Материал и методы. В исследование включен 161 пациент с СД2 с признаками НАЖБП. Всем пациентам был рассчитан индекс FIB-4. Проведена сравнительная оценка клинико-лабораторных данных в группах исследования: группа 1 – 56 (34,8%) пациентов с FIB-4 <1,3, группа 2 – 105 (65,2%) человек с FIB-4 >1,3. Статистическая обработка данных проводилась при помощи пакетов программ Microsoft Excel 2016 и Jamovi (Версия 1.0.1).

Результаты. Медиана возраста пациентов общей группы составила 59 [49,0; 67,0] лет, индекс массы тела – 31,6 [27,6; 35,7] кг/м², уровень HbA1c – 9,0 [7,70; 10,9] %. Индекс FIB-4 >1,3 выявлен у 105 (65,2%) пациентов, значение FIB-4 ≥2,67, соответствующее фиброзу, – у 27 (16,8%). При сравнении в группах 1 и 2 средний возраст участников составил 51±15,0 против 61±10,8 лет (p<0,001), уровень аланинаминотрансферазы – 42,3±28,7 против 50,2±64,5 Ед/л (p<0,001), уровень аспартатаминотрансферазы – 24,1±19,4 против 42,5±67,3 Ед/л (p<0,001). Возраст ≥60 лет повышал вероятность значения FIB-4 >1,3 в 4 раза (ОШ 4,099, 95% ДИ: 1,9–8,84), а повышение уровня трансаминаз – более чем в 2 раза (ОШ 2,3, 95% ДИ: 1,02–5,32).

Заключение. Согласно значениям неинвазивного расчетного метода, пациенты с СД2 имеют высокий риск развития фиброзных изменений в печени, в связи с чем нуждаются в более активном скрининге печеночной дисфункции и своевременной коррекции основных факторов риска его развития.

Ключевые слова: сахарный диабет, фиброз печени, неалкогольная жировая болезнь печени, FIB-4, жировой гепатоз.

Для цитирования: Демидова Т.Ю., Ушанова Ф.О., Багилова А.Р., Пантелеева С.В. Возможности неинвазивной оценки риска фиброза печени у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. FOCUS Эндокринология. 2024; 5(3): 6–11. doi: 10.62751/2713-0177-2024-5-3-01



Possibilities of noninvasive assessment of the risk of liver fibrosis in patients with type 2 diabetes mellitus

Demidova T.Yu., Ushanova F.O., Bagilova A. R., Panteleeva S.V.

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

The aim. To assess the risk of fibrotic liver changes in patients with type 2 diabetes mellitus and NAFLD using a noninvasive marker, the FIB-4 index.

Material and methods. 161 patients with type 2 diabetes with signs of NAFLD were included. The FIB-4 index was calculated for all patients. A comparative assessment of clinical and laboratory data was carried out in the following groups: group 1 - patients with FIB-4<1.3 – 34.8% (n=56), group 2 – patients with FIB-4>1.3 – 65.2% (n=105). Statistical data processing was carried out using Microsoft Excel 2016 and Jamovi software packages (Version 1.0.1).

Results. Median age of patients in the general group was 59 [49.0; 67.0] years; BMI 31.6 [27.6; 35.7] kg/m²; HbA1c 9.0 [7.70; 10.9] %. The FIB-4 index >1.3 was detected in 65.2% (n=105) of patients; the FIB-4 level ≥2.67 (corresponding to fibrosis) – in 16.8% (n=27). When compared in groups 1 and 2: 51±15.0 years vs. 61±10.8 (p<0.001); ALT level – 42.3±28.7 U/L vs. 50.2±64.5 (p<0.001); AST level – 24.1±19.4 vs. 42.5±67.3 (p<0.001) U/L. Age ≥60 years increased the probability of a FIB-4 value > 1.3 by 4 times (OR 4.099, 95% CI: 1.9–8.84), an increase in transaminase levels increased the risk of a FIB-4 value>1.3 by more than 2 times (OR 2.3, 95% CI: 1.02–5.32).

Conclusions. Patients with type 2 diabetes, according to the values of the noninvasive calculation method, have a high risk of developing fibrous changes in the liver, and therefore need more active screening of hepatic dysfunction and timely correction of the main risk factors for its development.

Keywords: diabetes mellitus, liver fibrosis, non-alcoholic fatty liver disease, FIB-4, fatty hepatosis.

For citation: Demidova T.Yu., Ushanova F.O., Bagilova A.R., Panteleeva S.V. Possibilities of noninvasive assessment of the risk of liver fibrosis in patients with type 2 diabetes mellitus. FOCUS Endocrinology. 2024; 5(3): 6–11. doi: 10.62751/2713-0177-2024-5-3-01

Введение

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) – хроническое заболевание метаболического генеза у лиц с отсутствием экзогенных факторов токсиче-

ского поражения печени, обусловленное накоплением липидов в составляющих печеночную дольку клеточных элементах, морфологически доказанным стеатозом, стеатогепатитом, фиброзом, циррозом

или аденокарциномой [1]. По последним данным, от НАЖБП страдает четверть взрослого населения во всем мире. При этом точные показатели распространенности этого заболевания, по результатам разных эпидемиологических исследований, колеблются в различных пределах: к примеру, в Западной Европе этот показатель составляет 20–30%, в странах Азии – 15% [2]. В России, по данным метаанализа 2023 г., обобщенная распространенность НАЖБП составляет около 27–35% [3]. Известно, что пациенты с сахарным диабетом 2 типа (СД2) имеют более высокий риск развития заболеваний печени по сравнению с лицами без диабета [4]. Согласно данным Lazo M. и соавт., частота встречаемости НАЖБП среди пациентов СД2 доходит до 60–80%, а частота развития неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) – до 12–40% [5]. При этом стоит отметить, что СД увеличивает вероятность более тяжелого течения заболеваний печени, включая развитие цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы. В современной медицине НАЖБП рассматривается как один из ведущих компонентов метаболического синдрома и соответственно как важный фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Сочетание СД и НАЖБП у пациента увеличивает риск развития ССЗ на 53%, а цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы – в 2–2,5 раза [6]. В свою очередь, среди пациентов с СД2 частота кардио- и цереброваскулярных заболеваний, поражения периферических сосудов, а также нефро- и ретинопатии значительно выше при его сочетании с НАЖБП [4].

В большинстве случаев НАЖБП протекает без каких-либо явных симптомов. В редких случаях при развитии тяжелой дисфункции пациенты могут предъявлять жалобы на неприятные ощущения или боли в области правого подреберья, общую слабость. Риск выявления НАЖБП наиболее высок у пациентов с признаками метаболического синдрома и ожирения, в связи с чем именно в этой когорте целесообразно проводить скрининговые обследования для своевременного выявления заболевания печени. Ведущее прогностическое значение имеют форма и стадия поражения печени, характеризующегося наличием и выраженностью фиброза. В настоящее время «золотым стандартом» диагностики заболеваний печени и определения стадии фиброза считается биопсия печени. Она позволяет оценить наличие патогномоничных для того или иного заболевания морфологических признаков, определить изменения структуры органа и степень развития соединительной ткани [7]. Однако применение биопсии связано с рядом ограничений и сложностей, таких как инвазивность, риски развития осложнений, включая абдоминальную боль, кровотечения, повреждения других внутренних органов, в том числе желчного пузыря и желчных путей, пневмоторакс и т.д., а также высокая стоимость процедуры и невозможность проведения частых повторных биопсий, в связи с чем

этот метод не может быть использован для оценки прогрессирования хронических заболеваний печени и эффективности проводимой терапии. Кроме того, при выполнении морфологических исследований нельзя исключать ошибки выборочного исследования и влияние субъективного фактора (опыт врача-морфолога). Менее информативными, но более доступными для выявления функциональных и морфологических изменений печени являются лабораторное определение сывороточных маркеров печеночной функции, ультразвуковое исследование (УЗИ) и транзитная эластография (ТЭ). В некоторых случаях также может быть проведена магнитно-резонансная эластография (МРЭ).

В связи с низкой доступностью биопсии печени в рутинной практике в последние два десятилетия в качестве альтернативы ей были предложены различные коммерческие и некоммерческие тесты для неинвазивной диагностики фиброза печени. Последние клинические рекомендации, включая обновленное практическое руководство Американской гастроэнтерологической ассоциации (AGA) 2023 г. по ведению пациентов с НАЖБП, также делают акцент на необходимости расширения использования неинвазивных тестов фиброза печени в клинической практике [8]. К таким неинвазивным методам относится определение индекса отношения аспартатаминотрансферазы (АСТ) к тромбоцитам (APRI), индекса фиброза-4 (FIB-4) и показателя фиброза НАЖБП (NFS) с помощью запатентованных тестов FibroTest, Fibrometer и Hepascore. Большое внимание в последнее время уделяется именно FIB-4 как наиболее достоверному прогностическому параметру, предназначенному для установления наличия/отсутствия значимого фиброза печени у пациентов. Пройти первичную оценку риска фиброза с помощью FIB-4 предлагается всем пациентам со стеатозом печени или с клиническим подозрением на НАЖБП на основании наличия ожирения и метаболических факторов риска. Расчет этого индекса может быть выполнен в условиях рутинной клинической практики, так как выполняется на основании доступных показателей: возраста, аланинаминотрансферазы (АЛТ), АСТ и тромбоцитов крови [9]. В практическом руководстве AGA приводятся градации индекса FIB-4, отражающие вероятность наличия и степень выраженности фиброза печени (табл. 1). Так, показатель FIB-4 <1,3 связан с сильной отрицательной прогностической ценностью для прогрессирующего фиброза печени и может быть полезен для исключения этого состояния у пациентов с НАЖБП. При значении индекса FIB-4 ≥ 1,3 рекомендовано прицельное дообследование с использованием других тестов для исключения фиброза, поскольку в этом случае его вероятность не исключена, а вот при FIB-4 ≥ 2,67 с достоверностью 80% можно говорить о наличии выраженного фиброза [8].

Таблица 1. Градация показателя FIB-4 в соответствии с риском развития фиброза печени у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени

Показатель FIB4	Риск развития фиброза печени у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени	Диагностический алгоритм
FIB4 < 1,3	Низкий	Периодическая переоценка FIB-4 каждые 1–2 года при СД2 или предиабете или ≥2 факторов риска
FIB4 ≥ 1,3 < 2,67	Умеренный	Вторичная оценка риска: оценка VCTE и ELF
FIB4 ≥ 2,67	Высокий	Возможно рассмотреть: дополнительная стратификация с применением магнитно-резонансной томографии, биопсия печени

Примечания: VCTE (Vibration-Controlled Transient Elastography) – метод вибрационно-контролируемой (переходной) транзientной эластографии печени, выполняется аппарате FibroScan; Шкала ELF (Enhanced Liver Fibrosis) – прямой маркер фиброза печени, расчет которого основан на показателях белков сыворотки крови – гиалуриновой кислоты, тканевого ингибитора металлопротеиназ-1 (TIMP-1) и аминоконцевого пропептида проколлагена типа III (P3NP).

Несмотря на удобство и доступность использования таких неинвазивных тестов, в рутинной практике они не получили широкого применения, что может быть связано с недостаточной информированностью или клинической инертностью медицинских работников. В связи с этим в большинстве случаев печеночная дисфункция, обусловленная фиброзом, выявляется лишь на тяжелых запущенных стадиях, когда помочь пациенту уже сложно.

Цель исследования

Изучить возможности неинвазивной оценки фиброза печени у пациентов с СД2 и признаками НАЖБП с использованием доступного в рутинной практике индекса FIB-4.

Материал и методы исследования

В исследование был включен 161 пациент с СД2 (75 (46,6%) мужчин и 86 (53,4%) женщин), госпитализированных в отделение эндокринологии ГКБ им. В.П. Демикова, без установленных данных о наличии НАЖБП в соответствии с медицинской документацией, но с наличием ее косвенных признаков (диффузные изменения печени, жирового гепатоза по результатам УЗИ).

Критериями не включения в исследование являлись токсическая этиология повреждения печени, злоупотребление алкоголем, хронические вирусные гепатиты.

Выполнен комплексный ретроспективный анализ клинико-анамнестических, лабораторных и инструментальных параметров. Определялись следующие показатели: общий анализ крови, общий холестерин, гликированный гемоглобин (HbA1c), креатинин (с последующим расчетом скорости клубочковой фильтрации по формуле СКД-EPI), АЛТ, АСТ. В рамках скрининга фиброза печени у всех пациентов рассчитывался индекс FIB-4 по формуле возраст (лет) × АСТ [Ед/л] / (тромбоциты [10⁹/л] × (АЛТ [Ед/л])^½ [10] с последующим анализом факторов, связанных с его повышенным значением.

Все пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от полученного значения: в группу 1 во-

шли 56 (34,8%) пациентов с FIB-4 < 1,3, в группу 2 – 105 (65,2%) пациентов с FIB 4 > 1,3.

Статистическая обработка данных осуществлялась при помощи пакетов программ Microsoft Excel 2016 и Jamovi (Версия 1.0.1) [Computer Software] (источник: <https://www.jamovi.org>). За уровень значимости принималось значение p < 0,05. Определение достоверности различий между группами проводилось с использованием U-критерия Манна – Уитни, корреляционный анализ выполнялся с помощью критерия Спирмена.

Результаты и обсуждение

Общая группа пациентов, вошедшая в исследование, характеризовалась следующими показателями (табл. 2): медиана возраста – 59 [49,0; 67,0] лет; индекс массы тела (ИМТ) 31,6 [27,6; 35,7] кг/м² (наличие избыточной массы тела или ожирения); HbA1c – 9,0 [7,70; 10,9] % (декомпенсация СД). Доля пациентов с ожирением (ИМТ ≥ 30 кг/м²) составила 62,1% (n=100). У более чем половины пациентов (n=83, 51,5%) уровень HbA1c составил ≥ 9%.

Таблица 2. Общая характеристика группы пациентов, включенных в исследование

Параметр	Значение параметра
Возраст, лет	59 [49,0; 67,0]
Мужчины, n (%)	75 (46,6%)
Женщины, n (%)	86 (53,4%)
ИМТ, кг/м ²	31,6 [27,6; 35,7]
HbA1c, %	9,0 [7,70; 10,9]
АЛТ, Ед/л	44,0 [23,0; 69,2]
АСТ, Ед/л	34,6 [20,5; 54,7]
Креатинин, мкмоль/л	80,7 [66,3; 94,3]
СКФ, мл/мин/1,73м ²	85 [65,0; 98,0]
Тромбоциты, × 10 ⁹ /л	207 [169; 244]

Примечания: ИМТ – индекс массы тела; HbA1c – гликированный гемоглобин; АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспартатаминотрансфераза; СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

Структура косвенных признаков поражения печени у участников, на основании которых они были включены в работу, выглядела следующим образом:

у 111 (68,9%) пациентов из общей группы отмечено повышение трансаминаз, у 130 (80,7%) – гепатомегалия по УЗИ, у 39 (24,2%) – жировой гепатоз по УЗИ (рис. 1).

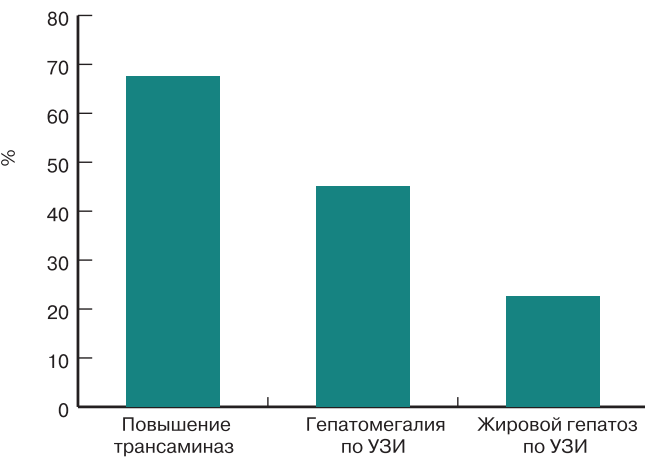


Рисунок 1. Структура косвенных признаков наличия неалкогольной жировой болезни печени у пациентов, на основании которых они были включены в исследование. УЗИ – ультразвуковое исследование.

Большое внимание изучению различных маркеров фиброза печени обусловлено двумя основными причинами. В первую очередь такая потребность продиктована необходимостью внедрения доступных инструментов для дифференциации простого стеатоза от стеатогепатита, поскольку эти два состояния определяют разный прогноз для пациентов. Кроме того, внедрение информативных маркеров дает возможность определить стадию фиброза. Выраженность фиброзных изменений печени – это основной прогностический фактор, имеющий значение при принятии решения о необходимости инвазивной диагностики и тактике лечения, а также параметр мониторинга прогрессирования или регресса заболевания. Всем пациентам, включенным в настоящее исследование, был рассчитан индекс FIB4. В настоящее время не существует минимального порога точности диагностики фиброза печени с использованием неинвазивных тестов, однако, используя результаты гистологического исследования печени в качестве эталонного стандарта, результаты метаанализа 10 исследований позволили установить некоторые пороговые значения FIB-4. В упомянутом метаанализе Xiao G. и соавт. сравнивались характеристики параметров FIB-4, NFS и APRI в отношении диагностики выраженного фиброза у пациентов с НАЖБП с суммарным значением AUROC 0,84, 0,84 и 0,77 соответственно. Авторами сделан вывод, что FIB-4 (рассчитанный на основании возраста, АСТ, АЛТ и тромбоцитов) можно применять в качестве скринингового параметра для определения пациентов, нуждающихся в дальнейшем обследовании печени. Высокие значения FIB-4 предполагают прогрессирующее нарушение функционального состояния печени и вероятную необходимость направления пациента

к гепатологу. Показатель FIB-4 <1,3 у больных с подозрением на НАЖБП исключает тяжелое поражение печени и не требует направления к узкому специалисту или дальнейшего диагностического обследования. В таком случае определение FIB-4 следует повторить через 1–3 года. У пациентов с подозрением на НАЖБП и FIB-4 ≥1,3 требуется выполнение транзитной эластографии для дальнейшего обследования [11]. Это согласуется с результатами другой работы с участием 541 пациента с НАЖБП, в которой индекс FIB4 с высокой точностью предсказывал тяжелый фиброз печени (площадь под кривой ROC – 0,8) [12].

Таким образом, значение индекса FIB4 <1,3 дает возможность с вероятностью 90–95% исключить тяжелый фиброз у больных НАЖБП. В нашей работе такой результат получен у трети пациентов (n=56, 34,8%), что говорит достаточно низком риске наличия у них фиброзных изменений несмотря на наличие косвенных признаков печеночной дисфункции.

Согласно данным Wattacheril J.J. и соавт., у пациентов с НАЖБП показатель FIB-4 >2,67 может свидетельствовать о наличии фиброза, так как соответствует фиброзу печени (F3–4) по данным биопсии (AUROC 0,83 (95% доверительный интервал (ДИ): 0,79–0,86)) [8]. Такие результаты (значение FIB-4 ≥2,67) в нашей работе выявлены у 27 (16,8%) участников, что свидетельствует о достаточно высокой частоте невыявленного фиброза печени у пациентов с СД2. Более четверти случайно включенных в анализ пациентов, вероятно, имели уже развившийся стеатогепатит, ассоциированный с неблагоприятными прогностическими рисками.

Диапазон значений FIB-4 от 1,3 до 2,67 считается зоной промежуточного риска, в рамках которого для подтверждения клинически значимого фиброза необходимо прицельное дообследование пациента с применением альтернативных тестов. Уровень FIB-4 ≥1,3 получен у большинства включенных в исследование пациентов (n=105, 65,2%), что указывает на вероятность наличия у них стеатогепатита и необходимость дополнительного фокуса внимания врачей на профилактику прогрессирования печеночной дисфункции (рис. 2).

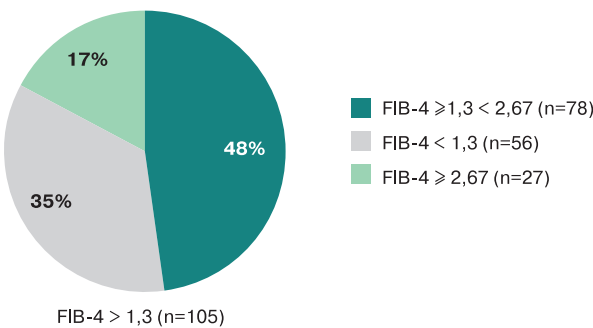


Рисунок 2. Распределение показателей индекса FIB-4 у пациентов с СД2 и косвенными признаками наличия неалкогольной жировой болезни печени

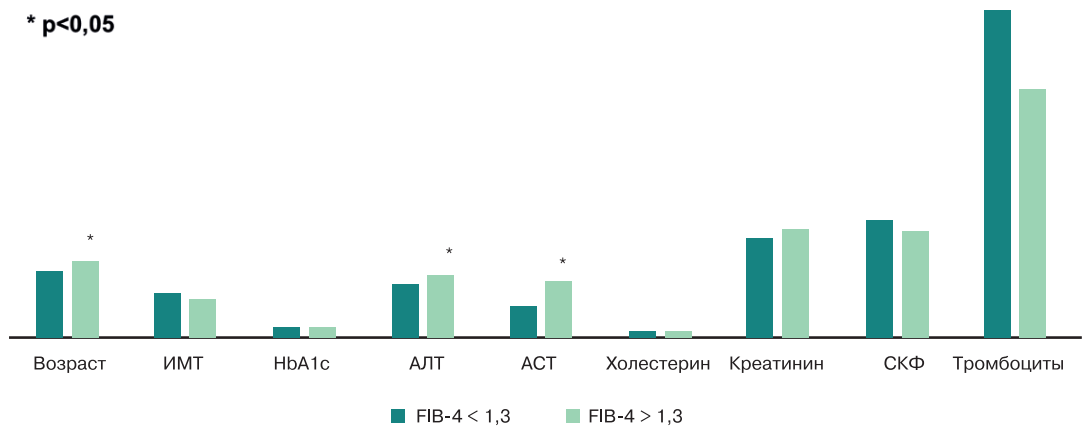


Рисунок 3. Сравнительная характеристика групп пациентов со значением FIB-4 <1,3 и ≥1,3

При сравнении групп пациентов со значением FIB-4 <1,3 и ≥1,3 установлено, что возраст пациентов группы 2 оказался выше, чем в группе 1: $61 \pm 10,8$ против $51 \pm 15,0$ лет соответственно ($p < 0,001$). Также ожидаемо уровень трансаминаз (показатели АЛТ, АСТ) оказался достоверно выше в группе 2: АЛТ – $50,2 \pm 64,5$ Ед/л против $42,3 \pm 28,7$ ($p < 0,001$), АСТ – $42,5 \pm 67,3$ и $24,1 \pm 19,4$ Ед/л соответственно ($p < 0,001$; рис. 3). При оценке зависимостей было установлено, что возраст ≥ 60 лет повышал вероятность значения FIB-4 >1,3 в 4 раза (отношение шансов, ОШ 4,099, 95% ДИ: 1,901–8,84), а повышенный уровень трансаминаз – более чем в 2 раза (ОШ 2,3, 95% ДИ: 1,02–5,32).

В то же время нами не было выявлено достоверной корреляции FIB-4 с полом, ИМТ, уровнем HbA1c и общего холестерина, что может быть обусловлено недостаточным объемом выборки (рис. 4). В недавнем исследовании 2023 г., оценивавшем FIB-4 как диагностический маркер НАЖБП, было установлено, что пациенты со значительным фиброзом и соответственно

более высоким значением индекса FIB-4 также были старше по возрасту. Это согласуется с результатами нашей работы, однако в указанном исследовании отмечалось, что такие пациенты чаще были мужского пола, имели более низкий ИМТ, но больше компонентов метаболического синдрома [13].

Таким образом, по результатам выполненного анализа у пациентов с СД2 обнаружена высокая вероятность наличия фиброза печени. Почти у 17% пациентов показатели FIB-4 отражали риски выраженного фиброза печени, и более чем 60% исследуемых нуждаются в прицельном дообследовании, патогенетическом лечении и контроле динамики показателей, которые ранее не проводились у них ни амбулаторно, ни в условиях стационара.

Полученные результаты указывают на необходимость расширения информированности врачей разных уровней о возможностях неинвазивного скрининга фиброзных изменений печени, включая доступный показатель FIB-4. При значении этого индекса >1,3

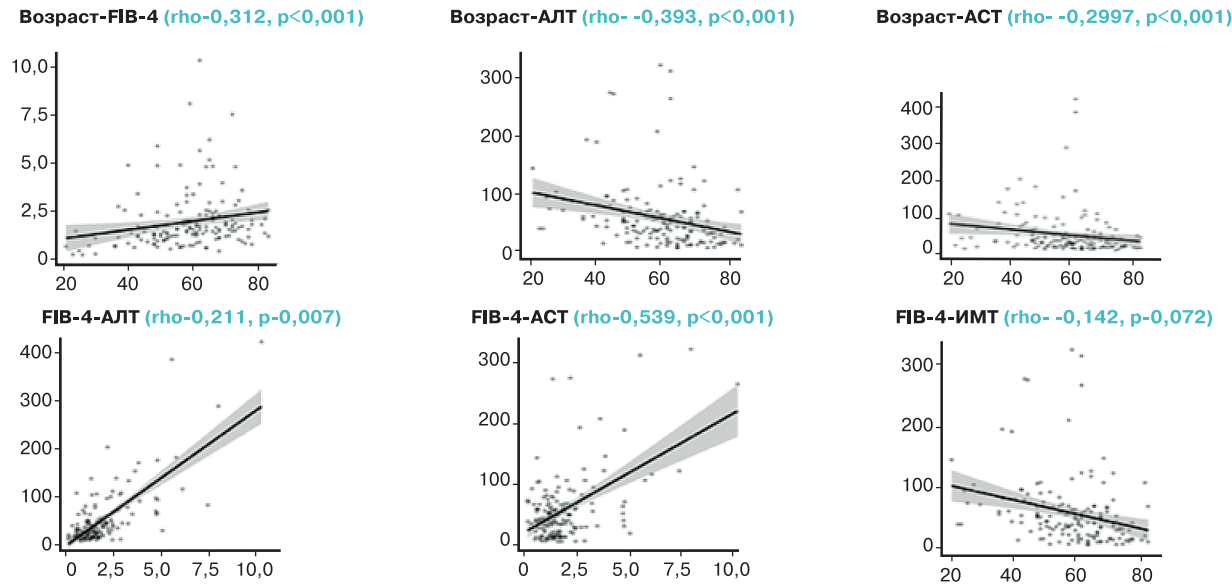


Рисунок 4. Корреляционный анализ индекса FIB-4 с некоторыми клинично-лабораторными показателями

целесообразно направление пациента к профильному специалисту для дообследования на предмет выраженности фиброза печени, а также использование как немедикаментозных мероприятий для профилактики прогрессирования печеночной дисфункции (снижения массы тела, коррекции питания, расширения физической активности, ограничения продуктов, богатых фруктозой), так и назначение фармакотерапии НАЖБП (препаратов с разнонаправленным действием, включая некоторых классов сахароснижающих препаратов, статинов, адеметионина, эссенциальных фосфолипидов и др.).

Заключение

СД2 ухудшает течение НАЖБП и удваивает риск ее прогрессирования до выраженного фиброза, цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы. В связи с этим существует острая необходимость в использовании неинвазивных, доступных в рутинной практике методов для скрининга в группах риска, стратификации тяжести и отслеживания прогрессирования заболевания. Индекс FIB-4, по данным ряда работ, обладает высокой чувствительностью в определении тяжелого фиброза печени и может предоставить практикующим врачам

информацию о группе риска у пациентов с НАЖБП для инициации своевременного лечения.

Ввиду высокой коморбидности ведение пациентов с НАЖБП в клинической практике должно носить комплексный многофакторный характер. Схемы лечения пациентов должны включать применение препаратов, направленных как на коррекцию общих факторов метаболического риска (липотоксичности, инсулинорезистентности, системного воспаления), так и непосредственно на снижение поражения гепатоцитов. В ряде исследований, проведенных в разных странах, была показана эффективность эссенциальных фосфолипидов, оригинальным препаратом которых является Эссенциале Форте Н, в улучшении печеночной функции. Продemonстрировано их положительное влияние на стеатоз печени, уровень печеночных трансаминаз, а также липидный профиль в целом (в качестве монотерапии или при добавлении к базисной терапии), что может способствовать замедлению прогрессирования фиброза при НАСГ. Для достижения необходимого эффекта лечение эссенциальными фосфолипидами должно быть курсовым и длительным — от 3 до 6 мес. в дозе 1800 мг в сутки (600 мг 3 раза в день).

Литература/References

1. Лазебник Л.Б., Голованова Е.В., Туркина С.В. с соавт. Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослых: клиника, диагностика, лечение. рекомендации для терапевтов, третья версия. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021; (1): 4–52. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-185-1-4-52.
2. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease – Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*. 2016; 64(1): 73–84. doi: 10.1002/hep.28431.
3. Андреев Д.Н., Маев И.В., Кучерявый Ю. А. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени в России: метаанализ. *Consilium Medicum*. 2023; 25(5): 313–319. doi: 10.26442/20751753.2023.5.202155.
4. Sinha A, Ragan M, Hoerger T et al. Costs and consequence associated with newer medications for glycemic control in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2010; 33(4): 695–700. doi: 10.2337/dc09-1488.
5. Lazo M., Solga S., Horská A. et al. Effect of a 12-month intensive lifestyle intervention on hepatic steatosis in adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 2010. 33(10): 2156–63. doi: 10.2337/dc10-0856.
6. Петунина Н.А., Тельнова М.Э. Неалкогольная жировая болезнь печени при сахарном диабете 2-го типа. *Медицинский совет*. 2016; (4): 92–95.
7. Павлов Ч.С. Принципы диагностики и подходы к терапии фиброза и цирроза печени. *РМЖ*. 2007; (1): 11.
8. Wattacheril JJ, Abdelmalek MF, Lim JK, Sanyal AJ. AGA clinical practice update on the role of noninvasive biomarkers in the evaluation and management of nonalcoholic fatty liver disease: Expert review. *Gastroenterology*. 2023; 165(4): 1080–88. doi: 10.1053/j.gastro.2023.06.013.
9. Rinella ME, Neuschwander-Tetri BA, Siddiqui MS et al. AASLD practice guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2023; 77(5): 1797–835. doi: 10.1097/HEP.0000000000000323.
10. European Association for Study of Liver; Asociacion Latinoamericana para el Estudio del Hígado. EASLALAH clinical practice guidelines: Non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. *J Hepatol*. 2015; 63(1):237–64. doi: 10.1016/j.jhep.2015.04.006.
11. Xiao G, Zhu S, Xiao X et al. Comparison of laboratory tests, ultrasound, or magnetic resonance elastography to detect fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease: a meta-analysis. *Hepatology*. 2017; 66(5): 1486–501. doi: 10.1002/hep.29302.
12. Fitzpatrick E., Dhawan A. Noninvasive biomarkers in non-alcoholic fatty liver disease: Current status and a glimpse of the future. *World J Gastroenterol*. 2014; 20(31):10851–63. doi: 10.3748/wjg.v20.i31.10851.
13. Younossi ZM, Stepanova M, Felix S et al. The combination of the enhanced liver fibrosis and FIB-4 scores to determine significant fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2023; 57(12): 1417–22. doi: 10.1111/apt.17472.

Конфликт интересов. Авторы статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Демидова Татьяна Юльевна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой эндокринологии ИКМ ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России. ORCID: 0000-0001-6385-540X; e-mail: t.y.demidova@gmail.com

***Ушанова Фатима Омариевна** — к.м.н., доцент кафедры эндокринологии ИКМ ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России. ORCID: 0000-0001-5512-6899; e-mail: fati_2526@mail.ru

Багилова Амина Расуловна — клинический ординатор кафедры эндокринологии ИКМ ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России. ORCID: 0009-0004-5022-5790; e-mail: amina.190199@mail.ru

Пантелеева Софья Викторовна — клинический ординатор кафедры эндокринологии ИКМ ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н. И. Пирогова» Минздрава России. ORCID: 0009-0003-4222-8695; e-mail: sofia7652809@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку: fati_2526@mail.ru

Рукопись получена 19.04.2024. Рецензия получена 14.09.2024. Принята к публикации 28.09.2024.

Conflict of interest. The authors of the article declare that there is no conflict of interest.

Tatiana Yu. Demidova — D. Sci. (Med.), Prof., Pirogov Russian National Research Medical University. ORCID: 0000-0001-6385-540X; e-mail: t.y.demidova@gmail.com

***Fatima O. Ushanova** — C. Sci. (Med.), Pirogov Russian National Research Medical University. ORCID: 0000-0001-5512-6899; e-mail: fati_2526@mail.ru

Amina R. Bagilova — clinical resident, Pirogov Russian National Research Medical University. ORCID: 0009-0004-5022-5790; e-mail: amina.190199@mail.ru

Sofia V. Panteleeva — clinical resident, Pirogov Russian National Research Medical University. ORCID: 0009-0003-4222-8695; e-mail: sofia7652809@mail.ru

*Corresponding author: fati_2526@mail.ru

Received: 19.04.2024. Revision Received: 14.09.2024. Accepted: 28.09.2024.