

© Коллектив авторов, 2022

УДК 616-053-08-039.11

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17060>

ISSN – 2073-8137

ЖИРОВОЙ ГЕПАТОЗ И КЛИНИКО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА У ДЕТЕЙ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА С ОЖИРЕНИЕМ

В. В. Бекезин¹, Н. Н. Короткая², Л. В. Козлова³, О. В. Пересецкая¹, А. В. Борсуков¹¹ Смоленский государственный медицинский университет, Российская Федерация² Детская клиническая больница, Смоленск, Российская Федерация³ Областная детская клиническая больница, Смоленск, Российская Федерация

THE FAT HEPATOSIS AND CLINICAL-METABOLIC RISK FACTORS IN ADOLESCENT WITH OBESITY

Bekezin V. V.¹, Korotkaya N. N.², Kozlova L. V.³, Peresetskaya O. V.¹, Borsukov A. V.¹¹ Smolensk State Medical University, Russian Federation² Children's Clinical Hospital, Smolensk, Russian Federation³ Regional Children's Clinical Hospital, Smolensk, Russian Federation

У 84 детей подросткового возраста (12–17 лет) с простым (экзогенно-конституциональным) ожирением определены вклад клинико-метаболических факторов риска в развитие жирового гепатоза и его роль в прогрессировании ожирения. Установлено, что к высокочувствительным факторам риска жирового гепатоза у подростков относятся абдоминальное ожирение, инсулинорезистентность, окислительный стресс, а к высокоспецифичным факторам риска – атерогенная дислипидемия, гипертриглицеридемия, инсулинорезистентность, провоспалительный и протромботический статусы, микроальбуминурия. У детей подросткового возраста с ожирением и жировым гепатозом риск выявления инсулинорезистентности, гипертриглицеридемии, провоспалительного статуса повышен в 3,48, 8,36 и 3,62 раза соответственно. Таким образом, у подростков с ожирением на ранних этапах формирования жирового гепатоза рекомендовано применять препараты с гиполипидемической и гепатопротекторной активностью для профилактики развития коморбидной патологии.

Ключевые слова: жировой гепатоз, ожирение, подростки, клинические и метаболические факторы риска

The aim of the study is to determine the contribution of the main clinical and metabolic risk factors of the fatty hepatitis development and its role in the progression of obesity in adolescent. The study included 84 adolescent (12–17 years old) with simple (exogenous-constitutional) obesity using a random sample. It was revealed that the highly sensitive (0.6 and more) risk factors for the development of fatty hepatitis in adolescents include abdominal obesity, insulin resistance, oxidative stress, and highly specific (0.8 and more) risk factors include atherogenic dyslipidemia, hypertriglyceridemia, insulin resistance, pro-inflammatory and prothrombotic statuses, microalbuminuria. In adolescent with obesity and fatty hepatitis, the risk of registering insulin resistance, hypertriglyceridemia, and pro-inflammatory status is increased at 3.48; 8.36 and 3.62 times, respectively. It is recommended, taking into account the personalized risks for adolescents with obesity, to include drugs with hypolipidemic and hepatoprotective activity in the complex therapy at the early stages of fatty hepatitis in order to prevent comorbid pathology in subsequent age periods.

Keywords: fatty hepatitis, obesity, adolescents, clinical and metabolic risk factors

Для цитирования: Бекезин В. В., Короткая Н. Н., Козлова Л. В., Пересецкая О. В., Борсуков А. В. ЖИРОВОЙ ГЕПАТОЗ И КЛИНИКО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РИСКА У ДЕТЕЙ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА С ОЖИРЕНИЕМ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2022;17(3):248-252. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17060>

For citation: Bekezin V. V., Korotkaya N. N., Kozlova L. V., Peresetskaya O. V., Borsukov A. V. THE FAT HEPATOSIS AND CLINICAL-METABOLIC RISK FACTORS IN ADOLESCENT WITH OBESITY. *Medical News of North Caucasus*. 2022;17(3):248-252. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2022.17060> (In Russ.)

АГ – артериальная гипертензия
АЛТ – аланиновая аминотрансфераза
АСТ – аспарагиновая аминотрансфераза
ДАД – диастолическое артериальное давление
ДПВ – дети подросткового возраста
ЖГ – жировой гепатоз
ЖКБ – желчнокаменная болезнь
ИВ САД – индекс времени систолического артериального давления

ИМТ – индекс массы тела
ИР – инсулинорезистентность
ИХЛ – индуцированная хемилюминесценция
ЛПВП – липопротеиды высокой плотности
ЛПНП – липопротеиды низкой плотности
ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности
МАУ – микроальбуминурия
НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени
НГН – нарушенная гликемия натощак

НТГ – нарушенная толерантность к глюкозе
ОР – относительный риск
ОТ – окружность талии
САД – систолическое артериальное давление
СД 2 типа – сахарный диабет 2 типа
СМАД – суточное мониторирование артериального давления
СРБ – С-реактивный белок

СРО – свободнорадикальное окисление
ТГ – триглицериды
УЗИ – ультразвуковое исследование
ХОК – хемилюминесцентный оксидативный коэффициент
ХС – холестерин
Н – пик индуцированной хемилюминесценции
НОМА-R – индекс инсулинорезистентности
S общ. – площадь светосуммы

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), характеризующаяся накоплением триглицеридов в гепатоцитах и проходящая в своем развитии 3 стадии от жирового гепатоза к стеатогепатиту и далее к циррозу печени, в последние десятилетия имеет неуклонный рост. Всемирная эпидемия ожирения потенцирует увеличение распространенности НАЖБП как у взрослых, так и у детей подросткового возраста. На сегодняшний день НАЖБП в соответствии с различными клиническими рекомендациями рассматривают в качестве одного из проявлений метаболического синдрома [1–6].

У детей подросткового возраста на фоне ожирения наиболее часто встречается первая стадия НАЖБП – жировой гепатоз (стеатогепатоз). Окислительный стресс, являющийся дополнительным маркером метаболического синдрома, способствует также накоплению триглицеридов в печеночных клетках через повышение проницаемости их мембран [4, 7]. Роль печени в патогенезе ожирения и метаболического синдрома до сегодняшнего дня продолжает изучаться. Структурно-функциональные нарушения гепатоцитов при НАЖБП сопровождаются не только изменениями углеводного и липидного обмена, но и способствуют развитию эндотелиальной дисфункции, протромботического и провоспалительного статусов, повышая таким образом кардиоваскулярные риски и показатели смертности в последующие возрастные периоды [2, 4, 7–9].

НАЖБП в соответствии с МКБ-10 шифруется в нескольких рубриках (K 74.6; K 76.0; K 73.9; K 73.0), что затрудняет ее учет. В педиатрической практике и на современном этапе сохраняются проблемы в связи с отсутствием общепринятой терапии НАЖБП на разных ее стадиях. Это связано еще и с тем, что количество исследований по оценке эффективности лекарственных препаратов с позиции доказательной медицины, проводимых у детей и подростков, очень мало [4, 6, 10]. В клинической практике у детей подросткового возраста целесообразно для ранней диагностики стеатогепатоза (начальной стадии НАЖБП) использовать современные ультразвуковые технологии [11, 12], а в лечении – метаболическую терапию [10, 13].

Цель исследования: оценить у детей подросткового возраста (ДПВ) вклад основных клинико-метаболических факторов риска в развитие жирового гепатоза и его роль в прогрессировании ожирения.

Материал и методы. 84 ребенка подросткового возраста, отобранные методом простой случайной выборки, были включены в исследование. Комплексное обследование ДПВ с простым (экзогенно-конституциональным) ожирением проводилось с 2014 по 2019 г. в стационаре № 1 детской клинической больницы г. Смоленска. Средний возраст обследованных составил 13,8 лет. Исследование одобрено этическим комитетом Смоленского государственного медицинского университета и проведено с соблюдением основных принципов Хельсинкской декларации.

Все пациенты, включенные в исследование, соответствовали следующим критериям: возраст – 12–17 лет; ожирение 1–2-й степени – индекс массы тела (ИМТ, кг/м²) от +2,0 SDS до + 3,0 SDS; отсутствие

острых заболеваний, врожденных пороков (аномалий), а также хронических заболеваний (не ассоциированных с ожирением); отсутствие медикаментозной терапии в течение месяца до обследования.

Критериями диагностики стеатогепатоза у ДПВ являлись: эхо-признаки жирового гепатоза при ультразвуковом исследовании (УЗИ) печени, плотность печени по шкале Metavir F₁–F₂ (по данным ультразвуковой эластографии), экзогенно-конституциональное ожирение I–II степени, лабораторное подтверждение отсутствия цитолиза, исключение других возможных причин жировой инфильтрации паренхимы печени (дообследование по показаниям) [4].

Пациенты, включенные в исследование, были условно разделены на две группы. В первую группу включены 46 ДПВ с неосложненным ожирением 1–2-й степени (без стеатогепатоза). Во вторую группу – 38 ДПВ с ожирением 1–2-й степени и жировым гепатозом. Пациенты обеих групп достоверно не различались по полу и возрасту.

Определяли индекс массы тела (кг/м²), окружность талии (см). Липидный спектр, активность ферментов печени (АЛТ, АСТ), уровни С-реактивного белка (СРБ), глюкозы и фибриногена исследовали в сыворотке крови на аппарате Hitachi 912. Экспресс-анализатор Innova Star (Германия) применяли при проведении перорального глюкозотолерантного теста. Для суточного мониторирования артериального давления (СМАД) использовали холтер ВРLab (Россия).

Методом индуцированной хемилюминесценции (ИХЛ) сыворотки крови на хемилюминиметре БЛМ 3606 М-01 (Россия) определяли показатели свободнорадикального окисления (СРО): первый пик ИХЛ (Н, усл. ед.), величину общей светосуммы (S общ., усл. ед.), хемилюминесцентный оксидативный коэффициент – ХОК=(S общ. Н)/10⁶, усл. ед.). ХОК – интегральный показатель, свидетельствующий о состоянии свободнорадикального окисления у пациента в целом; об окислительном стрессе свидетельствовал ХОК, равный или превышающий 2093,8 усл. ед.

Для УЗИ и эластографии печени использовали аппарат Fibroscan (Франция). Ультразвуковую эластографию проводили из 7–10 зон с определением показателя эластичности печени в килопаскалях (кПа). Степень фиброза (F) оценивали по шкале METAVIR: F₀<5,8 кПа – отсутствие фиброза печени, F₁ от 5,8 до 6,9 кПа – начальная стадия фиброза, F₂>6,9 кПа – умеренные проявления фиброза [11].

Определяли частоту встречаемости факторов риска (основных и дополнительных маркеров метаболического синдрома) с учетом рекомендаций IDF [14]: абдоминального ожирения – окружность талии (ОТ) ≥90-го перцентилля или критерии для взрослых; инсулинорезистентности (при индексе инсулинорезистентности НОМА-R более 3,8); артериальной гипертензии (по результатам СМАД исключали АГ «белого халата»). Определяли частоту окислительного стресса (ХОК≥2093,8 усл. ед.); атерогенной дислипидемии; микроальбуминурии (экскреция альбумина с мочой от 30 до 300 мг/сут); протромботического статуса (фибриноген более 4 г/л); провоспалительного статуса (СРБ более 3 мг/л).

Для статистической обработки результатов использовали программы Statistica 6.0 (США, StatSoft) и Microsoft Excel 2003 (США). Долевые показатели между группами сравнивались с помощью критерия углового преобразования (Фишера) и критерия χ^2 (хи-квадрат). Корреляционная связь оценивалась с помощью коэффициента Пирсона. Дополнительно рассчитывались относительные риски, их чувствительность и специфичность, отношение правдоподобия (LR+). Результаты при уровне значимости $p < 0,05$ считались статистически значимыми.

Результаты и обсуждение. По результатам исследования выявлена корреляция параметров липидного обмена (ХС ЛПВП, ТГ) с эластичностью (плотностью) паренхимы печени. У подростков обеих групп регистрировалась отрицательная корреляция значений ХС ЛПВП с плотностью печени, что, очевидно, связано с антиатерогенными, гепатопротекторными свойствами ХС ЛПВП, достаточный уровень которого защищает гепатоциты от инфильтрации триглицеридами. Между триглицеридами сыворотки крови и эластичностью печени у обследованных была выявлена прямая корреляционная связь (табл. 1).

Интегральный показатель свободнорадикального окисления липидов (СРО) у подростков 1-й и 2-й групп имел достоверную прямую связь с плотностью паренхимы печени (табл. 1). Очевидно, окислительный стресс способствует повышению проницаемости клеточных мембран гепатоцитов и облегчает проникновение ТГ внутрь клетки, в связи с чем повышается плотность паренхимы.

Слабая достоверная прямая взаимосвязь между НОМА-R и плотностью паренхимы печени зарегистрирована только у подростков 2-й группы. Достоверных корреляционных связей между плотностью паренхимы печени, с одной стороны, и ОТ, глюкозой, ИВ САД, фибриногеном, с другой, у детей 1-й и 2-й групп выявлено не было.

У подростков 1-й группы (с неосложненным ожирением) по сравнению со 2-й группой корреляция плотности (эластичности) печени обнаруживалась только с частью клинико-метаболических маркеров и носила бо-

лее слабый характер. Можно предположить, что ранний патологический сдвиг ряда показателей в последующем запускает другие механизмы развития жирового гепатоза. Таким образом, факторы риска жирового гепатоза можно представить в виде ранних – 1-я линия (гипертриглицеридемия, дислипидемия, обусловленная низким содержанием ХС ЛПВП, окислительный стресс) и поздних – 2-я линия (абдоминальное ожирение, инсулинорезистентность, провоспалительный статус).

Таблица 1

Корреляция метаболических показателей с плотностью печени, по данным ультразвуковой эластографии

Показатель	Плотность печени (кПа) ($p < 0,05$)	
	2-я группа (n=38)	1-я группа (n=46)
ИВ САД день (%)	н/д	н/д
ОТ (см)	0,46 ($p < 0,05$)	н/д
ХС ЛПОНП (ммоль/л)	н/д	н/д
ХС ЛПНП (ммоль/л)	н/д	н/д
ХС ЛПВП (ммоль/л)	-0,54 ($p < 0,05$)	-0,37 ($p < 0,05$)
ТГ (ммоль/л)	0,69 ($p < 0,05$)	0,34 ($p < 0,05$)
Глюкоза нат. (ммоль/л)	н/д	н/д
НОМА-R	0,38 ($p < 0,05$)	н/д
Н (усл. ед.)	н/д	н/д
S общ. (усл. ед.)	0,31 ($p < 0,05$)	н/д
ХОК (усл. ед.)	0,41 ($p < 0,05$)	0,34 ($p < 0,05$)
СРБ (мг/л)	0,37 ($p < 0,05$)	н/д
Фибриноген (г/л)	н/д	н/д

Примечание: н/д – недостоверные данные ($p > 0,05$).

С целью выявления у ДВП относительных рисков – вклада отдельных клинико-метаболических маркеров в развитие стеатогепатоза была определена частота их встречаемости в каждой из групп. В таблице 2 представлены доказанные ОР развития стеатогепатоза у ДВП с ожирением с определением их чувствительности и специфичности.

Таблица 2

Частота встречаемости маркеров метаболического синдрома (факторов риска) и относительных рисков (ОР) развития жирового гепатоза у ДВП с ожирением

Факторы риска, n (%)	Группы		ОР (95 % ДИ)	Чувствительность (Se)	Специфичность (Sp)	LR+
	1-я (n=46)	2-я (n=38)				
Отягощенная наследственность по линии матери и/или по линии отца: НАЖБП и/или ЖКБ	7 (15,2 %)	12 (31,6 %)	1,579 (1,002–2,488)	0,316	0,848	2,08
Абдоминальный тип ожирения (ОТ)	18 (39,1 %)	31 (89,5 %)*	3,163 (1,577–6,345)	0,816	0,609	2,08
Атерогенная дислипидемия	7 (15,2 %)	13 (34,2 %)*	1,664 (1,067–2,594)	0,342	0,848	2,25
Артериальная гипертензия	6 (13,0 %)	11 (28,9 %)	1,606 (1,017–2,534)	0,289	0,870	2,22
Гипертриглицеридемия	1 (2,2 %)	7 (18,4 %)*	2,145 (1,472–3,127)	0,184	0,978	8,36
Инсулинорезистентность (НОМА-R > 3,8)	8 (17,4 %)	23 (60,5 %)*	2,622 (1,628–4,220)	0,605	0,826	3,48
НГН, НТГ	0 (0 %)	4 (10,5 %)	2,353 (1,824–3,036)	0,105	1,000	–
Окислительный стресс	14 (30,4 %)	24 (63,2 %)*	2,075 (1,259–3,421)	0,632	0,696	2,08
Провоспалительный статус (СРБ более 3 мг/л)	5 (10,9 %)	15 (39,5 %)	2,087 (1,380–3,156)	0,395	0,891	3,62
Протромботический статус (фибриноген более 4 г/л)	3 (6,5 %)	6 (15,8 %)	1,563 (0,919–2,658)	0,158	0,935	2,43
Микроальбуминурия (МАУ)	8 (17,4 %)	9 (23,7 %)	1,223 (0,723–2,068)	0,237	0,826	1,36

Примечание: * – достоверность различий ($p < 0,05$) между группами; НГН – нарушенная гликемия натощак; ЖКБ – желчно-каменная болезнь; НТГ – нарушенная толерантность к глюкозе; LR+ – отношение правдоподобия (likelihood ratio).

Высокую чувствительность (0,6 и более) у подростков с ожирением имели следующие факторы риска развития жирового гепатоза: абдоминальное ожирение, инсулинорезистентность, окислительный стресс. К факторам риска с высокой специфичностью (0,8 и более) относились атерогенная дислипидемия, гипертриглицеридемия, ИР, провоспалительный статус, протромботический статус, микроальбуминурия.

Было рассчитано отношение правдоподобия (likelihood ratio, LR+), которое учитывает одновременно чувствительность и специфичность фактора риска, свидетельствуя о степени вероятности (во сколько раз выше или ниже) обнаружения диагностируемого фактора риска у пациента с ожирением и жировым гепатозом по сравнению с пациентом без НАЖБП (гепатоза). Из таблицы 2 видно, что вероятность выявления инсулинорезистентности, гипертриглицеридемии, провоспалительного статуса в 3,48, 8,36 и 3,62 раза выше у пациента с жировым гепатозом.

Проведенный анализ не только подтверждает роль различных патологических механизмов в повреждении печени у подростков с ожирением [1–3, 5], но и определяет их значимость.

С одной стороны, прямые корреляционные связи между диагностируемыми маркерами метаболического синдрома и плотностью печени, а также значимые относительные риски развития стеатогепатоза у подростков с ожирением могут свидетельствовать о повреждающем влиянии факторов риска на печень. С другой – расчет отношения правдоподобия показывает, что у пациентов с жировым гепатозом чаще диагностируются клинико-метаболические факторы риска. Таким образом, формируется порочный круг, в центре которого находится печень, играющая значительную роль во многих обменных процессах [4, 7, 8].

Персонализированные подходы к защите печени от повреждающего воздействия атерогенной дислипидемии, окислительного стресса и провоспалительного статуса у ДПВ с ожирением должны (при отсутствии на раннем этапе необратимых структурных изменений со стороны многих органов и систем) снизить риски формирования коморбидной патологии в виде атеросклероза, артериальной гипертензии, СД 2 типа и НАЖБП (стеатогепатита) (рис.).

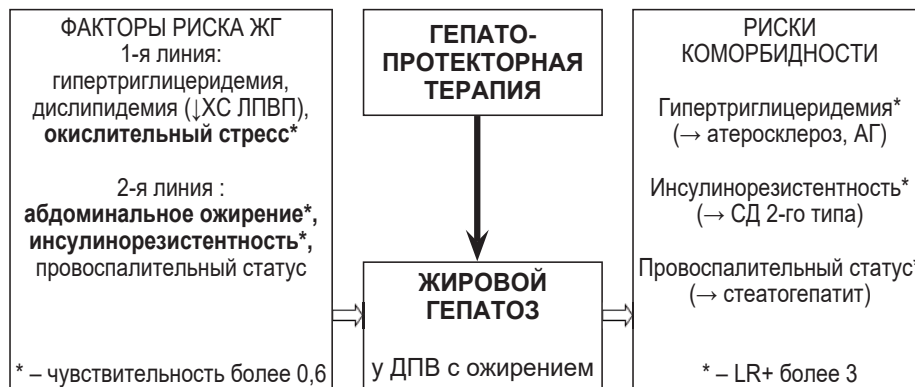


Рис. Факторы риска жирового гепатоза и коморбидной патологии у детей подросткового возраста с ожирением

В комплексной терапии стеатогепатоза на современном этапе используют препараты, обладающие гиполипидемическим, антиоксидантным, противовоспалительным, антиапоптотическим и антифибротическим свойствами [13, 15]. В настоящее время проводятся клинические исследования новых лекарственных препаратов, способных увеличивать длительность жизни клеток печени (ингибиторы апоптоза и фосфодиэстеразы, адипонектин, рекомбинантный лептин) [15].

Выводы

1. У детей подросткового возраста с экзогенно-конституциональным ожирением факторами риска развития гепатоза на начальном (раннем) этапе являются гипертриглицеридемия, дислипидемия (снижение сывороточных уровней ХС ЛПВП) и окислительный стресс, на последующих этапах – абдоминальное ожирение, инсулинорезистентность и провоспалительный статус.

2. К высокочувствительным (0,6 и более) факторам риска стеатогепатоза у подростков относятся абдоминальное ожирение, инсулинорезистентность, окислительный стресс, к высокоспецифичным (0,8 и более) – атерогенная дислипидемия, гипертриглицеридемия, инсулинорезистентность, провоспалительный и протромботический статусы, микроальбуминурия.

3. У подростков с ожирением жировой гепатоз ассоциирован с высоким риском появления маркеров метаболического синдрома (гипертриглицеридемии, инсулинорезистентности, провоспалительного статуса), что требует раннего назначения препаратов с гиполипидемической и гепатопротекторной активностью.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Корой П. В., Сляднев С. А., Кравченко Ю. А., Ягода А. В. Влияние метаболического синдрома на течение неалкогольной жировой болезни печени. *Терапия*. 2019;5(3):37-42. [Koroy P. V., Slyadnev S. A., Kravchenko Yu. A., Yagoda A. V. Influence of metabolic syndrome on course of non-alcoholic fatty liver disease. *Terapiya*. – *Therapy*. 2019;5(3):37-42. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18565/therapy.2019.3.37-42>
2. Корой П. В., Сляднев С. А., Ягода А. В. Взаимосвязь метаболического синдрома с молекулами адгезии при неалкогольной жировой болезни печени. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2020;15(1):23-27. [Koroy P. V., Slyadnev S. A., Yagoda A. V. Relationship of metabolic syndrome with adhesion molecules in non-alco-

3. holic fatty liver disease. *Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza*. – *Medical News of North Caucasus*. 2020;15(1):23-27. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15004>
3. Мишина Е. Е., Майоров А. Ю., Богомолов П. О., Матиевич М. В., Кокина К. Ю., Боголюбова А. В. Неалкогольная жировая болезнь печени: причина или следствие инсулинорезистентности? *Сахарный диабет*. 2017;20(5):335-342. [Mishina E. E., Mayorov A. Yu., Bogomolov P. O., Matsievich M. V., Kokina K. Yu., Bogolyubova A. V. Non-alcoholic fatty liver disease: cause or effect of insulin resistance? *Saharnyj diabet*. – *Diabetes mellitus*. 2017;20(5):335-342. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14341/DM9372>
4. Giulio M., Christopher P. D., Jean-Francois D., Ali C., Valerio N. [et al.]. EASL–EASD–EASO Clinical Practice

- Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J. Hepatol.* 2016;64:1388-1402. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.11.004>
5. Meex R. C. R., Watt M. J. Hepatokines: linking nonalcoholic fatty liver disease and insulin resistance. *Nat. Rev. Endocrinol.* 2017;13(9):509-520. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2017.56>
 6. Nolan P. B., Carrick-Ranson G., Stinear J. W., Reading S. A., Dalleck L. C. Prevalence of metabolic syndrome and metabolic syndrome components in young adults: a pooled analysis. *Prev. Med. Rep.* 2017;7:211-215. <https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2017.07.004>
 7. Широкова Е. Н. Неалкогольная жировая болезнь печени, гиперлипидемия и сердечно-сосудистые риски. *Consilium Medicum.* 2017;19(8.2):74-76. [Shirokova E. N. Non-alcoholic fatty liver disease, hyperlipidemia and cardiovascular risks. *Consilium Medicum.* 2017;19(8.2):74-76. (In Russ.)]. https://doi.org/10.26442/2075-1753_19.8.2.74-76
 8. Драпкина О. М., Корнеева О. Н. Континуум неалкогольной жировой болезни печени: от стеатоза печени до сердечно-сосудистого риска. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* 2016;12(4):424-429. [Drapkina O. M., Korneeva O. N. The continuum of non-alcoholic fatty liver disease: from hepatic steatosis to cardiovascular risk. *Racional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii.* – *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2016;12(4):424-429 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2016-12-4-424-429>
 9. Тимакова А. Ю., Скирденко Ю. П., Ливзан М. А., Кролевец Т. С., Николаев Н. А., Нелидова А. В. Кардиоваскулярная коморбидность при неалкогольной жировой болезни печени. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2020;182(10):88-95. [Timakova A. Yu., Skirdenko Yu. P., Livzan M. A., Krolevets T. S., Nikolaev N. A., Nelidova A. V. Cardiovascular comorbidity in non-alcoholic fatty liver disease. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya.* – *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2020;182(10):88-95. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-182-10-88-95>
 10. Власов Н. Н., Корниенко Е. А. Неалкогольная жировая болезнь печени и метаболический синдром в детском возрасте. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* 2020;183(11):51-61. [Vlasov N. N., Kornienko E. A. Non-alcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome in childhood. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya.* – *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2020;183(11):51-61. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-183-11-51-61>
 11. Борсуков А. В., Крюковский С. Б., Покусаева В. Н., Никифоровская Е. Н., Перегудов И. В., Морозова Т. Г. Эластография в клинической гепатологии (частные вопросы). Смоленск: Изд. «Смоленская городская типография», 2011. [Borsukov A. V., Kryukovskij S. B., Pokusaeva V. N., Nikiforovskaya E. N., Peregudov I. V., Morozova T. G. *Jelastografija v klinicheskoj gepatologii (chastnye voprosy).* Smolensk: Izd. «Smolenskaya gorodskaya tipografiya», 2011. (In Russ.)].
 12. Musso G., Gambino R., Cassader M., Pagano G. Meta-analysis: natural history of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and diagnostic accuracy of noninvasive tests for liver disease severity. *Ann. Med.* 2011;43:617-649. <https://doi.org/10.3109/07853890.2010.518623>
 13. Ивашкин В. Т., Бакулин И. Г., Богомолов П. О., Мациевич М. В., Гейвандова Н. И. и др. Результаты многоцентрового двойного слепого рандомизированного плацебоконтролируемого пострегистрационного (IV фаза) клинического исследования «Гепард» (PHG-M2/P02-12), проведенного с целью оценки эффективности и безопасности комбинированного препарата глицирризиновой кислоты и эссенциальных фосфолипидов (Фосфоглив) при неалкогольной жировой болезни печени. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2017;27(2):34-43. [Ivashkin V. T., Bakulin I. G., Bogomolov P. O., Matsievich M. V., Geyvandova N. I. [et al.]. Results of a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled post-registration (phase IV) clinical study «Cheetah» (PHG-M2/P02-12), conducted to assess the efficacy and safety of a combined preparation of glycyrrhizic acid and essential phospholipids (Phosphogliv) in non-alcoholic fatty liver disease. *Rossijskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii.* – *Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology.* 2017;27(2):34-43. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2017-27-2-34-43>
 14. Захарова И. Н., Малявская С. И., Творогова Т. М., Васильева С. В., Дмитриева Ю. А., Пшеничникова И. И. Метаболический синдром у детей и подростков. Определение. Критерии диагностики. *Медицинский совет.* 2016;16:103-109. [Zakharova I. N., Malyavskaya S. I., Tvorogova T. M., Vasilyeva S. V., Dmitrieva Yu. A., Pshenichnikova I. I. Metabolic syndrome in children and adolescents. Definition. Diagnostic criteria. *Medicinskij sovet.* – *Medical advice.* 2016;16:103-109. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-16-103-109>
 15. Комшилова К. А., Трошина Е. А. Ожирение и неалкогольная жировая болезнь печени: метаболические риски и их коррекция. *Ожирение и метаболизм.* 2015;12(2):35-39. [Komshilova K. A., Troshina E. A. Obesity and non-alcoholic fatty liver disease: metabolic risks and their correction. *Ozhirenie i metabolism.* – *Obesity and metabolism.* 2015;12(2):35-39. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.14341/OMET2015235-39>

Поступила 09.03.2021

Сведения об авторах:

Бекезин Владимир Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских болезней; тел.: (4812)553196; e-mail: smolenskbv@yandex.ru

Короткая Наталья Николаевна, врач-педиатр высшей категории; тел.: 89525317701; e-mail: natalisoul.85@rambler.ru

Козлова Людмила Вячеславовна, заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор-консультант; тел.: 89107854275; e-mail: milkozlova@yandex.ru

Пересекая Ольга Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней; тел.: (4812)382508; e-mail: olga_peresc@inbox.ru

Борсуков Алексей Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, директор ПНИЛ «Диагностические исследования и малоинвазивные технологии»; тел.: (4812)218041; e-mail: bor55@yandex.ru