

## Распространенность неалкогольной жировой болезни печени и ее ассоциации с сердечно-сосудистыми факторами риска (данные российских эпидемиологических исследований)

Драпкина О.М.<sup>1</sup>, Евстифеева С.Е.<sup>1</sup>, Шальнова С.А.<sup>1</sup>, Куценко В.А.<sup>1</sup>, Баланова Ю.А.<sup>1</sup>, Имаева А.Э.<sup>1</sup>, Капустина А.В.<sup>1</sup>, Котова М.Б.<sup>1</sup>, Максимов С.А.<sup>1</sup>, Муромцева Г.А.<sup>1</sup>, Литинская О.А.<sup>1</sup>, Покровская М.С.<sup>1</sup>, Филичкина Е.М.<sup>1</sup>, Сопленкова А.Г.<sup>1</sup>, Гоманова Л.И.<sup>1</sup>, Долудин Ю.В.<sup>1</sup>, Ефимова И.А.<sup>1</sup>, Борисова А.Л.<sup>1</sup>, Карамнова Н.С.<sup>1</sup>, Швабская О.Б.<sup>1</sup>, Викторова И.А.<sup>2</sup>, Прищепа Н.Н.<sup>3</sup>, Редько А.Н.<sup>4</sup>, Якушин С.С.<sup>5</sup>, Репкина Т.В.<sup>6</sup>, Гоношилова Т.О.<sup>6</sup>, Кудрявцев А.В.<sup>7</sup>, Белова Н.И.<sup>7</sup>, Шагров Л.Л.<sup>7</sup>, Самоутруева М.А.<sup>8</sup>, Ясенявская А.Л.<sup>8</sup>, Чернышева Е.Н.<sup>8</sup>, Глуховская С.В.<sup>9</sup>, Левина И.А.<sup>9</sup>, Ширшова Е.А.<sup>9</sup>, Доржиева Е.Б.<sup>10</sup>, Урбанова Е.З.<sup>10</sup>, Боровкова Н.Ю.<sup>11</sup>, Курашин В.К.<sup>11</sup>, Токарева А.С.<sup>11</sup>, Рагино Ю.И.<sup>12</sup>, Симонова Г.И.<sup>12</sup>, Худякова А.Д.<sup>12</sup>, Никулин В.Н.<sup>13</sup>, Аслямов О.Р.<sup>13</sup>, Хохлова Г.В.<sup>13</sup>, Соловьева А.В.<sup>14</sup>, Родионов А.А.<sup>14</sup>, Крячкова О.В.<sup>14</sup>, Шамурова Ю.Ю.<sup>15</sup>, Танцырева И.В.<sup>15</sup>, Барышникова И.Н.<sup>15</sup>, Атаев М.Г.<sup>16</sup>, Раджабов М.О.<sup>16</sup>, Исаханова М.М.<sup>16</sup>, Уметов М.А.<sup>17</sup>, Эльгарова Л.В.<sup>17</sup>, Хакуашева И.А.<sup>17</sup>, Ямашкина Е.И.<sup>18</sup>, Есина М.В.<sup>18</sup>, Куняева Т.А.<sup>18,19</sup>, Никитина А.М.<sup>20</sup>, Спиридонова Ю.Е.<sup>20</sup>, Саввина Н.В.<sup>21</sup>, Наумова Е.А.<sup>22</sup>, Юдин В.С.<sup>23</sup>, Кескинов А.А.<sup>23</sup>, Каштанова Д.А.<sup>23</sup>, Юдин С.М.<sup>23</sup>, Концевая А.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва; <sup>2</sup>ФГБОУ ВО "Омский государственный медицинский университет" Минздрава России. Омск; <sup>3</sup>ГБУЗ Республики Карелия "Городская поликлиника № 1". Петрозаводск; <sup>4</sup>ФГБОУ ВО "Кубанский государственный медицинский университет" Минздрава России. Краснодар; <sup>5</sup>ФГБОУ ВО "Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова" Минздрава России. Рязань; <sup>6</sup>КГБУЗ "Краевой Центр общественного здоровья и медицинской профилактики". Барнаул; <sup>7</sup>ФГБОУ ВО "Северный государственный медицинский университет" Минздрава России. Архангельск; <sup>8</sup>ФГБОУ ВО "Астраханский государственный медицинский университет" Минздрава России. Астрахань; <sup>9</sup>ГБПОУ "Свердловский областной медицинский колледж". Екатеринбург; <sup>10</sup>ГБУЗ "Центр общественного здоровья и медицинской профилактики Республики Бурятия им. В.Р. Бояновой". Улан-Удэ; <sup>11</sup>ФГБОУ ВО "Приволжский исследовательский медицинский университет" Минздрава России. Нижний Новгород; <sup>12</sup>Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал ФГБНУ "Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения РАН". Новосибирск; <sup>13</sup>ГБУЗ "Оренбургский областной центр общественного здоровья и медицинской профилактики". Оренбург; <sup>14</sup>ФГБОУ ВО "Тверской государственный медицинский университет" Минздрава России. Тверь; <sup>15</sup>ФГБОУ ВО "Южно-уральский государственный медицинский университет" Минздрава России. Челябинск; <sup>16</sup>Научно-исследовательский институт экологической медицины им. С.А. Абусуева, ФГБОУ ВО "Дагестанский государственный медицинский университет" Минздрава России. Махачкала; <sup>17</sup>ФГБОУ ВО "Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова". Нальчик; <sup>18</sup>ФГБОУ ВО "Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва". Саранск; <sup>19</sup>ГБУЗ РМ "Мордовская республиканская центральная клиническая больница". Саранск; <sup>20</sup>ГБУ РС (Я) "Республиканский центр общественного здоровья и медицинской профилактики". Якутск; <sup>21</sup>ФГАОУ ВО "Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова". Якутск; <sup>22</sup>БУ "Республиканский центр общественного здоровья и медицинской профилактики, лечебной физкультуры и спортивной медицины". Чебоксары; <sup>23</sup>ФГБУ "Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью" ФМБА. Москва, Россия

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: SEvstifeeva@gnicpm.ru

[Драпкина О.М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430, Евстифеева С.Е.\* — к.м.н., с.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-9947-879X, Шальнова С.А. — д.м.н., профессор, руководитель отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0003-2087-6483, Куценко В.А. — с.н.с. лаборатории биостатистики отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-9844-3122, Баланова Ю.А. — д.м.н., в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-8011-2798, Имаева А.Э. — д.м.н., в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-9332-0622, Капустина А.В. — с.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-9624-9374, Котова М.Б. — к.п.н., в.н.с. лаборатории геопространственных и средовых факторов здоровья отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-6370-9426, Максимов С.А. — д.м.н., доцент, руководитель лаборатории геопространственных и средовых факторов здоровья отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0003-0545-2586, Муромцева Г.А. — к.б.н., в.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-0240-3941, Литинская О.А. — к.м.н., зав. клинико-диагностической лабораторией, ORCID: 0000-0002-0003-2681, Покровская М.С. — к.б.н., руководитель лаборатории "Банк биологического материала", ORCID: 0000-0001-6985-7131, Филичкина Е.М. — м.н.с. лаборатории биостатистики отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0003-3715-6896, Сопленкова А.Г. — лаборант лаборатории биостатистики отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0003-0703-146X, Гоманова Л.И. — м.н.с. отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-6713-7090, Долудин Ю.В. — руководитель лаборатории развития биомедицинских технологий центра координации фундаментальной научной деятельности, ORCID: 0000-0002-0554-9911, Ефимова И.А. — ведущий эксперт лаборатории "Банк биологического материала", ORCID: 0000-0002-3081-8415, Борисова А.Л. — ведущий инженер лаборатории "Банк биоло-

**Цель.** Изучить распространенность неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) и ее ассоциации с сердечно-сосудистыми факторами риска (ФР).

**Материал и методы.** Использовалась база данных второго и третьего эпидемиологического исследования "Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации" (ЭССЕ-РФ2 и ЭССЕ-РФ3), включающая сведения обследований населения 18 регионов Российской Федерации в возрасте 35-64 лет (всего 21204 человек). Для оценки распространенности НАЖБП использовали индекс стеатоза печени — FLI (Fatty Liver Index). Статистический анализ проведен с помощью языка статистического программирования и среды R (версия 3.6.1) с открытым исходным кодом. Уровень значимости для всех проверяемых гипотез  $p \leq 0,05$ .

**Результаты.** Стандартизованные показатели распространенности индекса FLI  $\geq 60$  в исследовании ЭССЕ-РФ3 по сравнению с исследованием ЭССЕ-РФ2 несколько выше — 39,2 vs 42,3%. Многофакторный анализ с поправкой на пол, возраст, регион, тип поселения и образование показал статистически достоверные связи индекса FLI  $\geq 60$  с артериальной гипертензией, сахарным диабетом 2 типа, гиперурикемией, нарушениями липидного обмена, повышенным уровнем С-реактивного белка, определенным высокочувствительным методом, острым нарушением мозгового кровообращения у мужчин и женщин.

**Заключение.** Многофакторный анализ подтвердил наиболее тесную связь индекса НАЖБП с артериальной гипертензией, сахарным диабетом 2 типа, метаболическими нарушениями, неспецифическим воспалением, дислипидемией и с острым нарушением мозгового кровообращения у мужчин и женщин.

**Ключевые слова:** неалкогольная жировая болезнь печени, распространенность, индекс стеатоза печени (FLI), сердечно-сосудистые факторы риска.

**Отношения и деятельность:** нет.

**Поступила** 24/12-2024

**Рецензия получена** 10/01-2025

**Принята к публикации** 20/01-2025



**Для цитирования:** Драпкина О. М., Евстифеева С. Е., Шальнова С. А., Куценко В. А., Баланова Ю. А., Имаева А. Э., Капустина А. В., Котова М. Б., Максимов С. А., Муромцева Г. А. Литинская О. А., Покровская М. С., Филичкина Е. М., Сопленкова А. Г., Гоманова Л. И., Долудин Ю. В., Ефимова И. А., Борисова А. Л., Карамнова Н. С., Швабская О. Б., Викторова И. А., Прищепа Н. Н., Редько А. Н., Якушин С. С., Репкина Т. В., Гоношилова Т. О., Кудрявцев А. В., Белова Н. И., Шагров Л. Л., Самотруева М. А., Ясенявская А. Л., Чернышева Е. Н., Глуховская С. В., Левина И. А., Ширшова Е. А., Доржиева Е. Б., Урбанова Е. З., Боровкова Н. Ю., Курашин В. К., Токарева А. С., Рагино Ю. И., Симонова Г. И., Худякова А. Д., Никулин В. Н., Аслямов О. Р., Хохлова Г. В., Соловьева А. В., Родионов А. А., Крячкова О. В., Шамурова Ю. Ю., Танцырева И. В., Барышникова И. Н., Атаев М. Г., Раджабов М. О., Исаханова М. М., Уметов М. А., Эльгарова Л. В., Хакушова И. А., Ямашкина Е. И., Есина М. В., Куняева Т. А., Никитина А. М., Спиридонова Ю. Е., Саввина Н. В., Наумова Е. А., Юдин В. С., Кескинов А. А., Каштанова Д. А., Юдин С. М., Концевая А. В. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени и ее ассоциации с сердечно-сосудистыми факторами риска (данные российских эпидемиологических исследований). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2025;24(2):4316. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4316. EDN CQVGNXА

гического материала", ORCID: 0000-0003-4020-6647, Карамнова Н. С. — д.м.н., руководитель лаборатории эпидемиологии питания отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний; доцент кафедры терапии, общей врачебной практики с курсом гастроэнтерологии Института профессионального образования и аккредитации, ORCID: 0000-0002-8604-712X, Швабская О. Б. — н.с. лаборатории эпидемиологии питания отдела эпидемиологии хронических неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0001-9786-4144, Викторова И. А. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинической терапии и внутренних болезней, главный внештатный специалист по терапии и общей врачебной практике Минздрава Омской области, ORCID: 0000-0001-8728-2722, Прищепа Н. Н. — врач-терапевт, ревматолог, ORCID: 0000-0001-8066-228X, Редько А. Н. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой общественного здоровья, здравоохранения и истории медицины, ORCID: 0000-0002-3454-1599, Якушин С. С. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы, ORCID: 0000-0002-1394-3791, Репкина Т. В. — к.м.н., главный врач, ORCID: 0000-0003-4583-313X, Гоношилова Т. О. — зав. отделом мониторинга факторов риска неинфекционных заболеваний, ORCID: 0000-0002-7522-9286, Кудрявцев А. В. — Ph.D, доцент, зав. международным центром научных компетенций центральной научно-исследовательской лаборатории, ORCID: 0000-0001-8902-8947, Белова Н. И. — м.н.с. центральной научно-исследовательской лаборатории, ORCID: 0000-0001-9066-5687, Шагров Л. Л. — м.н.с. центральной научно-исследовательской лаборатории, ORCID: 0000-0003-2655-9649, Самотруева М. А. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии, ORCID: 0000-0001-5336-4455, Ясенявская А. Л. — к.м.н., доцент, руководитель научно-исследовательского центра, доцент кафедры фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии, ORCID: 0000-0003-2998-2864, Чернышева Е. Н. — д.м.н., доцент, зав. кафедрой кардиологии ФПО, ORCID: 0000-0001-8884-1178, Глуховская С. В. — руководитель профилактических проектов отдела по развитию, ORCID: 0000-0002-1534-6587, Левина И. А. — директор, ORCID: 0000-0002-1359-0703, Ширшова Е. А. — к.м.н., зав. центром общественного здоровья для молодежи, ORCID: 0009-0004-9077-5949, Доржиева Е. Б. — главный врач, ORCID: 0009-0002-3744-3481, Урбанова Е. З. — к.м.н., начальник отдела мониторинга факторов риска, ORCID: 0009-0003-2784-0894, Боровкова Н. Ю. — д.м.н., доцент, профессор кафедры госпитальной терапии и общей врачебной практики им. В. Г. Вогрялика, ORCID: 0000-0001-7581-4138, Курашин В. К. — ассистент кафедры госпитальной терапии и общей врачебной практики им. В. Г. Вогрялика, ORCID: 0000-0003-0640-6848, Рагино Ю. И. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, руководитель, ORCID: 0000-0002-4936-8362, Симонова Г. И. — д.м.н., профессор, г.н.с. лаборатории этиопатогенеза и клиники внутренних заболеваний, ORCID: 0000-0002-4030-6130, Худякова А. Д. — к.м.н., зав. лабораторией генетических и средовых детерминант жизненного цикла человека, ORCID: 0000-0001-7875-1566, Никулин В. Н. — к.м.н., главный внештатный специалист по медицинской профилактике Минздрава Оренбургской области, главный врач, ORCID: 0000-0001-6012-9840, Аслямов О. Р. — зам. главного врача по организационной работе, ORCID: 0009-0004-6488-1465, Хохлова Г. В. — зав. отделом мониторинга здоровья и факторов риска, ORCID: 0009-0007-4585-1190, Соловьева А. В. — к.м.н., доцент, проректор по реализации национальных проектов и развитию регионального здравоохранения, зав. кафедрой медицинских информационных технологий и организации здравоохранения, ORCID: 0000-0002-7675-6889, Родионов А. А. — к.м.н., доцент кафедры медицинских информационных технологий и организации здравоохранения, ORCID: 0000-0002-7226-772X, Крячкова О. В. — старший преподаватель кафедры медицинских информационных технологий и организации здравоохранения, ORCID: 0000-0001-7535-221X, Шамурова Ю. Ю. — д.м.н., доцент, зав. кафедрой поликлинической терапии и клинической фармакологии, ORCID: 0000-0001-8108-4039, Танцырева И. В. — д.м.н., доцент, профессор кафедры поликлинической терапии и клинической фармакологии, ORCID: 0000-0002-4935-4024, Атаев М. Г. — к.м.н., с.н.с. отдела экологической эпидемиологии, ORCID: 0000-0001-9073-0119, Раджабов М. О. — к.б.н., с.н.с. отдела персонализированной медицины, ORCID: 0000-0002-8339-2577, Исаханова М. М. — н.с., ORCID: 0009-0002-0106-4957, Уметов М. А. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии медицинского факультета, ORCID: 0000-0001-6575-3159, Эльгарова Л. В. — д.м.н., доцент, зав. кафедрой профилактики внутренних болезней медицинского факультета, ORCID: 0000-0002-7149-7830, Хакушова И. А. — ассистент кафедры факультетской терапии медицинского факультета, ORCID: 0000-0003-2621-0068, Ямашкина Е. И. — к.м.н., доцент, доцент кафедры диетологии, эндокардиологии, гигиены с курсом неонатологии, ORCID: 0009-0004-5092-7872, Есина М. В. — к.м.н., доцент, доцент кафедры диетологии, эндокардиологии, гигиены с курсом неонатологии, ORCID: 0000-0002-5318-2966, Куняева Т. А. — к.м.н., доцент кафедры амбулаторно-поликлинической терапии, зам. главного врача по медицинской части, ORCID: 0000-0003-4245-4265, Никитина А. М. — главный врач, ORCID: 0000-0001-9149-1359, Спиридонова Ю. Е. — зав. отделом разработки и реализации проектов, ORCID: 0009-0004-1205-4767, Саввина Н. В. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой организации здравоохранения и профилактической медицины, ORCID: 0000-0003-2441-6193, Наумова Е. А. — зам. главного врача по медицинской профилактике, ORCID: 0000-0003-3574-2111, Юдин В. С. — к.б.н., директор института синтетической биологии и геномной инженерии, ORCID: 0000-0002-9199-6258, Кескинов А. А. — к.м.н., к.э.н., начальник управления организации проведения научных исследований, ORCID: 0000-0001-7378-983X, Каштанова Д. А. — зам. начальника отдела медицинской геномики, ORCID: 0000-0001-8977-4384, Юдин С. М. — д.м.н., профессор, генеральный директор, ORCID: 0000-0002-7942-8004, Концевая А. В. — д.м.н., доцент, зам. директора по научной и аналитической работе, ORCID: 0000-0003-2062-1536].

Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and its association with cardiovascular risk factors (data from Russian epidemiological studies)

Drapkina O. M.<sup>1</sup>, Evstifeeva S. E.<sup>1</sup>, Shalnova S. A.<sup>1</sup>, Kutsenko V. A.<sup>1</sup>, Balanova Yu. A.<sup>1</sup>, Imaeva A. E.<sup>1</sup>, Kapustina A. V.<sup>1</sup>, Kotova M. B.<sup>1</sup>, Maksimov S. A.<sup>1</sup>, Muromtseva G. A.<sup>1</sup>, Litinskaya O. A.<sup>1</sup>, Pokrovskaya M. S.<sup>1</sup>, Filichkina E. M.<sup>1</sup>, Soplenkova A. G.<sup>1</sup>, Gomanova L. I.<sup>1</sup>, Doludin Yu. V.<sup>1</sup>, Efimova I. A.<sup>1</sup>, Borisova A. L.<sup>1</sup>, Karamnova N. S.<sup>1</sup>, Shvabskaya O. B.<sup>1</sup>, Viktorova I. A.<sup>2</sup>, Prishchepa N. N.<sup>3</sup>, Redko A. N.<sup>4</sup>, Yakushin S. S.<sup>5</sup>, Repkina T. V.<sup>6</sup>, Gonoshilova T. O.<sup>6</sup>, Kudryavtsev A. V.<sup>7</sup>, Belova N. I.<sup>7</sup>, Shagrov L. L.<sup>7</sup>, Samotrueva M. A.<sup>8</sup>, Yasenyavskaya A. L.<sup>8</sup>, Chernysheva E. N.<sup>8</sup>, Glukhovskaya S. V.<sup>9</sup>, Levina I. A.<sup>9</sup>, Shirshova E. A.<sup>9</sup>, Dorzhieva E. B.<sup>10</sup>, Urbanova E. Z.<sup>10</sup>, Borovkova N. Yu.<sup>11</sup>, Kurashin V. K.<sup>11</sup>, Tokareva A. S.<sup>11</sup>, Ragino Yu. I.<sup>12</sup>, Simonova G. I.<sup>12</sup>, Khudyakova A. D.<sup>12</sup>, Nikulin V. N.<sup>13</sup>, Aslyamov O. R.<sup>13</sup>, Khokhlova G. V.<sup>13</sup>, Solovyova A. V.<sup>14</sup>, Rodionov A. A.<sup>14</sup>, Kryachkova O. V.<sup>14</sup>, Shamurova Yu. Yu.<sup>15</sup>, Tantsyрева I. V.<sup>15</sup>, Baryshnikova I. N.<sup>15</sup>, Ataev M. G.<sup>16</sup>, Radzhabov M. O.<sup>16</sup>, Isakhanova M. M.<sup>16</sup>, Umetov M. A.<sup>17</sup>, Elgarova L. V.<sup>17</sup>, Khakuasheva I. A.<sup>17</sup>, Yamashkina E. I.<sup>18</sup>, Esina M. V.<sup>18</sup>, Kunyayeva T. A.<sup>18,19</sup>, Nikitina A. M.<sup>20</sup>, Spiridonova Yu. E.<sup>20</sup>, Savvina N. V.<sup>21</sup>, Naumova E. A.<sup>22</sup>, Yudin V. S.<sup>23</sup>, Keskinov A. A.<sup>23</sup>, Kashtanova D. A.<sup>23</sup>, Yudin S. M.<sup>23</sup>, Kontsevaya A. B.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow; <sup>2</sup>Omsk State Medical University. Omsk; <sup>3</sup>City Polyclinic № 1. Petrozavodsk; <sup>4</sup>Kuban State Medical University. Krasnodar; <sup>5</sup>Pavlov Ryazan State Medical University. Ryazan; <sup>6</sup>Regional Center for Public Health and Medical Prevention. Barnaul; <sup>7</sup>Northern State Medical University. Arkhangelsk; <sup>8</sup>Astrakhan State Medical University. Astrakhan; <sup>9</sup>Sverdlovsk Regional Medical College. Yekaterinburg; <sup>10</sup>Boyanova Center for Public Health and Medical Prevention. Ulan-Ude; <sup>11</sup>Volga Region Research Medical University. Nizhny Novgorod; <sup>12</sup>Research Institute for Therapy and Preventive Medicine — branch of the Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics. Novosibirsk; <sup>13</sup>Orenburg Regional Center for Public Health and Medical Prevention. Orenburg; <sup>14</sup>Tver State Medical University. Tver; <sup>15</sup>South Ural State Medical University. Chelyabinsk; <sup>16</sup>S. A. Abusuev Research Institute of Environmental Medicine, Dagestan State Medical University. Makhachkala; <sup>17</sup>Berbekov Kabardino-Balkarian State University. Nalchik; <sup>18</sup>Ogarev Mordovian State University. Saransk; <sup>19</sup>Mordovian Republican Central Clinical Hospital. Saransk; <sup>20</sup>Republican Center for Public Health and Medical Prevention. Yakutsk; <sup>21</sup>Ammosov North-Eastern Federal University. Yakutsk; <sup>22</sup>Republican Center for Public Health and Medical Prevention, Exercise Therapy and Sports Medicine. Cheboksary; <sup>23</sup>Center for Strategic Planning and Management of Biomedical Health Risks. Moscow, Russia

**Aim.** To study the prevalence of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and its association with cardiovascular risk factors (RFs).

**Material and methods.** The database from the ESSE-RF2 and ESSE-RF3 epidemiological studies was used, including data from surveys of population aged 35-64 years in 18 Russian regions (n=21204). To assess the prevalence of NAFLD, the fatty liver index (FLI) was used. Statistical analysis was performed using the statistical programming language and the R environment (version 3.6.1) with open-source code. The significance level for all tested hypotheses was p<0,05.

**Results.** Standardized prevalence rates of FLI ≥60 in the ESSE-RF3 study are slightly higher than in the ESSE-RF2 study (39,2% vs 42,3%, respectively). Multivariate analysis adjusted for sex, age, region, settlement type, and education showed significant associations of FLI ≥60 with hypertension, type 2 diabetes, hyperuricemia, lipid metabolism disorders, elevated high-sensitivity C-reactive protein levels, and cerebrovascular accident in men and women.

**Conclusion.** Multivariate analysis confirmed the closest association of NAFLD with hypertension, type 2 diabetes mellitus, metabolic disorders, nonspecific inflammation, dyslipidemia, and cerebrovascular accident in men and women.

**Keywords:** non-alcoholic fatty liver disease, prevalence, fatty liver index (FLI), cardiovascular risk factors.

**Relationships and Activities:** none.

Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430, Evstifeeva S. E.\* ORCID: 0000-0001-9947-879X, Shalnova S. A. ORCID: 0000-0003-2087-6483, Kutsenko V. A. ORCID: 0000-0001-9844-3122, Balanova Yu. A. ORCID: 0000-0001-8011-2798, Imaeva A. E. ORCID: 0000-0002-9332-0622, Kapustina A. V. ORCID: 0000-0002-9624-9374, Kotova M. B. ORCID: 0000-0002-6370-9426, Maksimov S. A. ORCID: 0000-0003-0545-2586, Muromtseva G. A. ORCID: 0000-0002-0240-3941, Litinskaya O. A. ORCID: 0000-0002-0003-2681, Pokrovskaya M. S. ORCID: 0000-0001-6985-7131, Filichkina E. M. ORCID: 0000-0003-3715-6896, Soplenkova A. G. ORCID: 0000-0003-0703-146X, Gomanova L. I. ORCID: 0000-0002-6713-7090, Doludin Yu. V. ORCID: 0000-0002-0554-9911, Efimova I. A. ORCID: 0000-0002-3081-8415, Borisova A. L. ORCID: 0000-0003-4020-6647, Karamnova N. S. ORCID: 0000-0002-8604-712X, Shvabskaya O. B. ORCID: 0000-

0001-9786-4144, Viktorova I. A. ORCID: 0000-0001-8728-2722, Prishchepa N. N. ORCID: 0000-0001-8066-228X, Redko A. N. ORCID: 0000-0002-3454-1599, Yakushin S. S. ORCID: 0000-0002-1394-3791, Repkina T. V. ORCID: 0000-0003-4583-313X, Gonoshilova T. O. ORCID: 0000-0002-7522-9286, Kudryavtsev A. V. ORCID: 0000-0001-8902-8947, Belova N. I. ORCID: 0000-0001-9066-5687, Shagrov L. L. ORCID: 0000-0003-2655-9649, Samotrueva M. A. ORCID: 0000-0001-5336-4455, Yasenyavskaya A. L. ORCID: 0000-0003-2998-2864, Chernysheva E. N. ORCID: 0000-0001-8884-1178, Glukhovskaya S. V. ORCID: 0000-0002-1534-6587, Levina I. A. ORCID: 0000-0002-1359-0703, Shirshova E. A. ORCID: 0009-0004-9077-5949, Dorzhieva E. B. ORCID: 0009-0002-3744-3481, Urbanova E. Z. ORCID: 0009-0003-2784-0894, Borovkova N. Yu. ORCID: 0000-0001-7581-4138, Kurashin V. K. ORCID: 0000-0002-3730-5831, Tokareva A. S. ORCID: 0000-0003-0640-6848, Ragino Yu. I. ORCID: 0000-0002-4936-8362, Simonova G. I. ORCID: 0000-0002-4030-6130, Khudyakova A. D. ORCID: 0000-0001-7875-1566, Nikulin V. N. ORCID: 0000-0001-6012-9840, Aslyamov O. R. ORCID: 0009-0004-6488-1465, Khokhlova G. V. ORCID: 0009-0007-4585-1190, Solovyova A. V. ORCID: 0000-0002-7675-6889, Rodionov A. A. ORCID: 0000-0002-7226-772X, Kryachkova O. V. ORCID: 0000-0001-7535-221X, Shamurova Yu. Yu. ORCID: 0000-0001-8108-4039, Tantsyрева I. V. ORCID: 0000-0002-3090-644X, Baryshnikova I. N. ORCID: 0000-0002-4935-4024, Ataev M. G. ORCID: 0000-0001-9073-0119, Radzhabov M. O. ORCID: 0000-0002-8339-2577, Isakhanova M. M. ORCID: 0009-0002-0106-4957, Umetov M. A. ORCID: 0000-0001-6575-3159, Elgarova L. V. ORCID: 0000-0002-7149-7830, Khakuasheva I. A. ORCID: 0000-0003-2621-0068, Yamashkina E. I. ORCID: 0009-0004-5092-7872, Esina M. V. ORCID: 0000-0002-5318-2966, Kunyayeva T. A. ORCID: 0000-0003-4245-4265, Nikitina A. M. ORCID: 0000-0001-9149-1359, Spiridonova Yu. E. ORCID: 0009-0004-1205-4767, Savvina N. V. ORCID: 0000-0003-2441-6193, Naumova E. A. ORCID: 0000-0003-3574-2111, Yudin V. S. ORCID: 0000-0002-9199-6258, Keskinov A. A. ORCID: 0000-0001-7378-983X, Kashtanova D. A. ORCID: 0000-0001-8977-4384, Yudin S. M. ORCID: 0000-0002-7942-8004, Kontsevaya A. B. ORCID: 0000-0003-2062-1536.

\*Corresponding author: SEvstifeeva@gnicpm.ru

Received: 24/12-2024

Revision Received: 10/01-2025

Accepted: 20/01-2025

**For citation:** Drapkina O. M., Evstifeeva S. E., Shalnova S. A., Kutsenko V. A., Balanova Yu. A., Imaeva A. E., Kapustina A. V., Kotova M. B., Maksimov S. A., Muromtseva G. A., Litinskaya O. A., Pokrovskaya M. S., Filichkina E. M., Soplenskova A. G., Gomanova L. I., Doludin Yu. V., Efimova I. A., Borisova A. L., Karamnova N. S., Shvabinskaya O. B., Viktorova I. A., Prishchepa N. N., Redko A. N., Yakushin S. S., Repkina T. V., Gonoshilova T. O., Kudryavtsev A. V., Belova N. I., Shagrov L. L., Samotrueva M. A., Yasenyavskaya A. L., Chernysheva E. N., Glukhovskaya S. V., Levina I. A., Shirshova E. A.,

Dorzhiya E. B., Urbanova E. Z., Borovkova N. Yu., Kurashin V. K., Tokareva A. S., Ragino Yu. I., Simonova G. I., Khudyakova A. D., Nikulin V. N., Aslyamov O. R., Khokhlova G. V., Solovyova A. V., Rodionov A. A., Kryachkova O. V., Shamurova Yu. Yu., Tantsyreva I. V., Baryshnikova I. N., Ataev M. G., Radzhabov M. O., Isakhanova M. M., Umetov M. A., Elgarova L. V., Khakuasheva I. A., Yamashkina E. I., Esina M. V., Kunyaeva T. A., Nikitina A. M., Spiridonova Yu. E., Savvina N. V., Naumova E. A., Yudin V. S., Keskinov A. A., Kashtanova D. A., Yudin S. M., Kontsevaya A. B. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and its association with cardiovascular risk factors (data from Russian epidemiological studies). *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(2):4316. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4316. EDN CVQNXA

AG — артериальная гипертензия, вСРБ — С-реактивный белок (СРБ), определенный высокочувствительным способом, ГТТ — гамма-глутамилтрансфераза, ДИ — доверительный интервал, ИМТ — индекс массы тела, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, Ме — медиана, МК — мочевая кислота, НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени, НФА — низкая физическая активность, ОТ — окружность талии, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, СД2 — сахарный диабет 2 типа, ТГ — триглицериды, ФА — физическая активность, ФР — факторы риска, ХС — холестерин, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЭССЕ-РФ — Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации, OR — odds ratio (отношение шансов), HADS — Hospital Anxiety and Depression Scale, FLI — Fatty Liver Index (индекс стеатоза (ожирения) печени).

### Ключевые моменты

#### Что известно о предмете исследования?

- Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) может быть отнесена к хроническим неинфекционным заболеваниям.
- По данным метаанализа 2023г, глобальная распространенность НАЖБП за 20-летний период увеличилась на 50,4%. В российском клинико-эпидемиологическом исследовании DIREG, исследователи также указывают на высокий рост распространенности НАЖБП среди россиян (+38,1% за 7 лет наблюдения). НАЖБП является мультидисциплинарной проблемой и по данным исследований ассоциируется с сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом 2 типа, метаболическим синдромом и избыточной смертностью, не связанной с заболеваниями печени.

#### Что добавляют результаты исследования?

- Впервые в Российской Федерации на представительной выборке эпидемиологического исследования взрослого населения получена распространенность НАЖБП, которая составила 39,2% по индексу FLI.
- Выполненный анализ на представительной российской выборке эпидемиологического исследования подтвердил связь НАЖБП с артериальной гипертензией, сахарным диабетом 2 типа, дислипидемией и гиперурикемией, а также с острым нарушением мозгового кровообращения у мужчин и женщин, указывая на её мультифакторную метаболическую природу заболевания.

### Key messages

#### What is already known about the subject?

- Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) can be classified as a non-communicable disease.
- According to a 2023 meta-analysis, the global prevalence of NAFLD has increased by 50,4% over a 20-year period. In the Russian clinical and epidemiological study DIREG, researchers also point to a rapid increase in the prevalence of NAFLD among Russians (+38,1% over 7 years). NAFLD is a multidisciplinary problem and, according to research, is associated with cardiovascular diseases, type 2 diabetes, metabolic syndrome, and excess mortality not associated with liver disease.

#### What might this study add?

- For the first time in Russia, the prevalence of NAFLD was obtained on a representative sample of the epidemiological study of the adult population, which amounted to 39,2% according to the fatty liver index.
- The analysis performed on a representative Russian sample of the epidemiological study confirmed the association of NAFLD with hypertension, type 2 diabetes, dyslipidemia and hyperuricemia, as well as with cerebrovascular accident in men and women, indicating its multifactorial metabolic nature of the disease.

## Введение

Широкая распространенность, связь со многими заболеваниями, ассоциация со высокой смертностью, позволяет неалкогольную жировую болезнь печени (НАЖБП) поставить в ряд заболеваний, характеризующихся как хронические неинфекционные заболевания<sup>1</sup>.

Распространенность НАЖБП в мире, по данным метаанализа Younossi ZM, et al. [1] (2023), составляет 30,05% (95% доверительный интервал (ДИ): 27,88-32,32), а по данным ультразвукового исследования — 30,69% (95% ДИ: 28,4-33,09). В российском исследовании ЭССЕ-РФ2 (Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации", 2017г) также показана высокая распространенность НАЖБП, составляющая 38,5% у мужчин и 26,6% у женщин [2]. За 20-летний период глобальная распространенность НАЖБП увеличилась на 50,4% (с 25,26% в 1990-2006гг до 38,0% в 2016-2019гг,  $p < 0,001$ ) [1]. Высокий темп роста (на 38,1%) распространенности НАЖБП за 7 лет (на 27,0% в 2007г и на 37,3% в 2014г) показан в российском клинико-эпидемиологическом исследовании DIREG (регистр заболевания НАЖБП) [3].

Этиология НАЖБП неоднородна, а ее патогенез связан с периферической инсулинорезистентностью, избыточным накоплением жира внутри гепатоцитов и внеклеточно, воспалением и фиброзом [4, 5]. НАЖБП является мультидисциплинарной проблемой и по данным исследований ассоциируется с сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом (СД) и избыточной смертностью, не связанной с заболеваниями печени. В настоящее время признано, что НАЖБП имеет двунаправленную связь с метаболическим синдромом, а именно ожирением, СД 2 типа (СД2), дислипидемией, артериальной гипертензией (АГ) и часто возникает в сочетании с одним или несколькими из этих компонентов. Примечательно, что распространенность НАЖБП у взрослых с одним или несколькими из этих кардиометаболических заболеваний растет и в настоящее время превышает 60-75% [6, 7].

Биопсия печени до настоящего времени остается "золотым" стандартом в диагностике НАЖБП. Тем не менее, применение биопсии как метода первой линии диагностики, учитывая затраты и осложнения, представляется нереалистичным. Неинвазивные тесты для диагностики НАЖБП экономически выгодны, удобны и безопасны, но они имеют ряд ограничений из-за недостаточной точности, вариабельности и ряда факторов, которые могут привести к ошибке измерения. Ограничения неинвазивной диагностики побуждают исследователей продолжать

поиск более точных биомаркеров и их возможных сочетаний. Европейскими ассоциациями EASL-EASD-EASO (European Association for the Study of the Liver — European Association for the Study of Diabetes — European Association for the Study of Obesity) при проведении популяционных исследований рекомендовано применение расчетных диагностических индексов и, в частности, для оценки наличия стеатоза печени в популяции — индекса FLI (Fatty Liver Index) [8, 9]. Рекомендованный индекс FLI был разработан Bedogni G, et al. (2006) и основан на 4-х показателях, включающих индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ), уровень триглицеридов (ТГ) и гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ). Валидация индекса FLI показала хорошую чувствительность (87%) и специфичность (86%) при установлении НАЖБП [10]. Изучение возможности неинвазивных методов диагностики НАЖБП, на российской выборке (240 мужчин, возраст 21-54 лет), валидация индексов FLI (ROC-AUC (площадь под характеристической кривой) — 0,94 (95% ДИ: 0,90-0,97),  $p < 0,001$ ) и HSI (Hepatic steatosis index; ROC-AUC — 0,92 (95% ДИ: 0,88-0,95),  $p < 0,001$ ) продемонстрировала высокую их информативность в диагностике стеатоза при НАЖБП [11].

Неоднородность клинических проявлений, течения и исходов НАЖБП обусловлена взаимодействием множества факторов (возраст, пол, употребление алкоголя, пищевые привычки, генетические факторы и др.), а результаты многочисленных исследований указывают на независимый вклад НАЖБП в заболеваемость и смертность от ССЗ, однако величина этого ее вклада до конца не ясна.

Цель настоящего исследования — изучить распространенность НАЖБП и ее ассоциации с сердечно-сосудистыми факторами риска (ФР).

## Материал и методы

Для анализа использовались данные двух многоцентровых исследований ЭССЕ-РФ2 (2017г) и ЭССЕ-РФ3 (2020-2022гг).

Исследования ЭССЕ-РФ2 и ЭСС-РФ3 были одобрены этическим комитетом ФГБУ "Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины" Министерства здравоохранения Российской Федерации ("ГНИЦПМ") (в настоящее время — ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" ("НМИЦ ТПМ") Минздрава России<sup>2</sup> и центров соисполнителей<sup>3</sup>. Все обследуемые подписали информированное согласие на обследование и обработку персональных данных. Исследование проводилось в соответствии с этическими положениями Хельсинкской декларации и Националь-

<sup>1</sup> ВОЗ. Неинфекционные заболевания. 16 сентября 2023г. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases> (дата обращения 05.09.2024).

<sup>2</sup> Выписка из протокола № 03-01/17 от 18.04.2017 Заседания Независимого Этического Комитета ФГБУ "ГНИЦПМ" Минздрава России.

<sup>3</sup> Выписка из протокола № 01-01/20 от 04.02.2020, № 04-08/20 от 02.07.2020, № 07-10/20 от 26.11.2020г Заседания Независимого Этического Комитета ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России и центров-соисполнителей.

ным стандартом РФ "Надлежащая клиническая практика GCP (Good Clinical Practice)" ГОСТ Р52379-2005.

На подготовительном этапе в каждый регион-участник были направлены информационные письма об исследовании на имя министра здравоохранения/губернатора, ректора высшего учебного заведения и получено согласие на участие в исследовании.

В исследовании ЭССЕ-РФ использовалась систематическая стратифицированная многоступенчатая случайная выборка, сформированная по территориальному принципу на базе муниципальных поликлиник по методу Киша. Сначала был сформирован список всех муниципальных поликлиник региона, имеющих участковый принцип работы и не имеющих ведомственного подчинения. Из этого списка случайным образом отбирали поликлиники (шаг 1), внутри каждой из них из списка имеющихся в поликлинике врачебных участков случайным образом отбирали участки (шаг 2). Затем формировали списки адресов/домохозяйств, закрепленных за отобранными врачебными участками, и уже из полного списка адресов также случайно отбирались квартиры (шаг 3). Размер выборки зависел от численности постоянно проживающего в регионе населения. Обследованию подлежали жители городской и сельской местности в соотношении 3:1. Случайный отбор каждой из структур выполнен с помощью компьютерной программы, обладающей функцией генератора случайных чисел.

Из всего перечня приглашенных на исследование ЭССЕ-РФ, отклик на обследование в регионах составлял не <70% (отношение доли прошедших обследование к доле приглашенных на обследование), что позволяет на представительной выборке населения региона судить о состоянии здоровья населения всего субъекта РФ. Формирование выборки подробно описано в ранее опубликованных протоколах исследования [12, 13].

Исследования ЭССЕ-РФ2 и ЭССЕ-РФ3 проведены с единых методологических позиций формирования выборки, методов сбора информации и обеспечены одинаковым набором инструментария, оборудования и расходных материалов. В то же время, возрастной диапазон выборок ЭССЕ-РФ2 и ЭССЕ-РФ3 различается. Для репрезентативного сопоставления распространенности НАЖБП сравнительный анализ проведен в едином возрастном диапазоне 35-64 лет. Ассоциации НАЖБП с социально-демографическими, экономическими показателями и сердечно-сосудистыми ФР изучались в объединенной выборке исследований ЭССЕ-РФ2 и ЭССЕ-РФ3.

*Индивидуальные переменные.* Из индивидуальных переменных взяты социально-экономические и демографические характеристики с наибольшим уровнем доказанности. В их число вошли: пол, возраст, место проживания (городская или сельская местность), уровень образования (высшее, среднее и ниже среднего), уровень дохода (высокий, средний и низкий), занятость (да/нет), семейное положение (женат/замужем, в т.ч. гражданский брак и неженат/не замужем). Уровень дохода оценивался косвенно по трем вопросам, характеризующим долю дохода, тратящуюся на еду, мнение респондентов о финансовых возможностях семьи и об обеспеченности по сравнению с другими семьями. В каждом вопросе было 5 вариантов ответа, которые ранжированы в баллы от 1 (наиболее "бедный" ответ) до 5 (наиболее "богатый" ответ). По сумме баллов уровень дохода группирован на 3 категории: "Низкий" — 3-8 баллов, "Средний" — 9-10 баллов, "Высокий" — 11-15 баллов.

*Поведенческие привычки.* Статус курения определен в категориях: никогда не курил, бросил, курил в настоящий момент. Потребление алкоголя оценено в категориях: мало употребляющие алкоголь; умеренно и злоупотребляющие алкоголем. Под злоупотреблением алкоголя понимали потребление в пересчете на чистый этанол  $\geq 168$  г/нед. для мужчин;  $\geq 84$  г/нед. для женщин. Физическая активность (ФА) оценена по анкете GPAQ (Global Physical Activity Questionnaire) с расчетом метаболических единиц (МЕТ) и выделением категории низкой ФА (НФА). Под низкой НФА понимали суммарную ФА  $< 600$  в метаболическом эквиваленте, МЕТ. За недостаточное потребление овощей и фруктов принято количество  $< 400$  г/сут.

*Физикальные исследования.* Измерение артериального давления и частоты сердечных сокращений (ЧСС) проводилось после 5-мин. отдыха в положении сидя, на правой руке обследуемого автоматическим тонометром, двукратно. При анализе учитывалось среднее из двух измерений.

*Лабораторные исследования.* Во всех центрах выполнялось взятие крови из локтевой вены натощак после 12 ч голодания. Сыворотку крови получали в муниципальных поликлиниках регионов путём низкоскоростного центрифугирования при 900 г в течение 20 мин при температуре  $+4$  °С. Образцы биологического материала замораживали после аликвотирования и хранили при температуре  $-25$  °С в пробирках типа эппендорф по 500-1000 мкл до момента отправки в Биобанк ФГБУ "НМИЦ ТПМ" Минздрава России. Транспортировку биоматериалов осуществляли специализированные службы.

Показатели липидного спектра, включая уровни общего холестерина (ХС) и ХС, входящего в состав липопротеинов высокой и низкой плотности (ХС ЛВП и ХС ЛНП, соответственно), С-реактивного белка, определенного высокочувствительным методом (вчСРБ), ГГТ, мочевой кислоты (МК) определяли на автоанализаторе Abbott Architect с8000 с использованием диагностических наборов фирмы "Abbott Diagnostics" (США). Повышенными считали уровни: для общего ХС  $\geq 5$  ммоль/л, ХС ЛНП  $\geq 3$  ммоль/л, МК  $\geq 400/360$  мкмоль/л (мужчины/женщины), сниженным — уровень ХС ЛВП  $\leq 1,0/1,2$  ммоль/л (мужчины/женщины). ВчСРБ изучался в градациях высокого сердечно-сосудистого риска ( $> 3 < 10$  мг/л). Стандартизацию и контроль качества анализа проводили в соответствии с требованиями Федеральной системы внешней оценки качества клинических лабораторных исследований.

*Опрос.* Для оценки частоты тревоги и депрессии использован вопросник HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale). Уровень тревоги/депрессии оценивался по полусумме баллов при ответах на вопросы:  $\geq 8$  — субклинически/клинически выраженная тревога/депрессия.

Психосоциальный стресс изучался с помощью Шкалы восприимчивого стресса — 10 (Perceived Stress Scale — 10, PSS-10).

Наличие заболевания в анамнезе (перенесённых/имеющихся: ишемическая болезнь сердца (ИБС), стенокардия, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), инфаркт миокарда и др.), оценивалась при положительном ответе на вопрос: "Говорил ли Вам когда-нибудь врач, что у Вас имеются/имелись следующие заболевания?". Прием статинов оценивался при положительном ответе на вопрос: "Принимали ли Вы в последние 2 недели препараты, снижающие холестерин?" Если "Да" — Укажите, какие это препараты.

Таблица 1

Итоговое количество мужчин и женщин, включенных в анализ

	ЭССЕ-РФ2 (чел.)	ЭССЕ-РФ3 (чел.)	ИТОГО, чел. (%)
Мужчины	1666	8193	9859 (46,5)
Женщины	2159	9186	11345 (53,5)
ИТОГО	3825	17379	21204

Примечание: ЭССЕ-РФ2 и ЭССЕ-РФ3 — второе и третье эпидемиологическое исследование "Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации".

В настоящем исследовании, для достижения поставленной цели рассчитывали индекс стеатоза печени (FLI) по формуле Bedogni G, et al. (2006г):

$$FLI = (e^{0,953} \times \ln(TG) + 0,139 \times (ИМТ) + 0,718 \times \ln(ГГТ) + 0,053 \times (ОТ) - 15,745) / (1 + e^{0,953} \times \ln(TG) + 0,139 \times (ИМТ) + 0,718 \times \ln(ГГТ) + 0,053 \times (ОТ) - 15,745) \times 100.$$

Считали, если индекс FLI <30 — отсутствие стеатоза, ≥30 <60 — "серая зона" (сомнительное наличие стеатоза) и ≥60 — индекс стеатоза печени (НАЖБП) [10].

При расчете индекса FLI критериями исключения из анализа являлось: злоупотребление алкоголем, гепатит (В, С и др.), онкологические заболевания и прием липид-снижающих препаратов.

Итоговая аналитическая выборка представлена в таблице 1.

*Статистическая обработка.* Статистический анализ проводился с помощью языка статистического программирования и среды R (версия 3.6.1) с открытым исходным кодом.

Количественные переменные описаны медианой и интерквартильным размахом (Me) [Q25; Q75]. Качественные показатели описаны относительными частотами в процентах. При необходимости указано о применении стандартизации, которая проведена на пол, возраст, образование и тип поселения на основе Всероссийской переписи-2010 (ЭССЕ-РФ2) или Всероссийской переписи-2021 (ЭССЕ-РФ3).

Оценка различий между независимыми группами для непрерывных показателей проводилась при помощи критерия Манна-Уитни, для дискретных — при помощи точного теста Фишера. Дополнительно оценка ассоциаций между дискретными показателями и ФР проведена при помощи логистической регрессии с поправкой на возраст и регион проживания участника. Референсные значения анализируемых переменных: возраст (35-44 лет), высокий и средний уровень образования и дохода, проживание в городе, семейное положение — неженат/не замужем, не курят более года, физическая нагрузка ≥600 МЕТ/мин/нед., потребление овощей и фруктов ≥400 г/сут., отсутствие тревоги и депрессии (<8 баллов), стресса (<21 балла) и тахикардии (ЧСС ≤80 уд./мин). За референс заболеваний принято отсутствие инфаркта миокарда, ОНМК, АГ, нарушений в биохимических параметрах крови. Значимость различий для всех проверяемых гипотез устанавливали на уровне p<0,05.

## Результаты

В таблице 2 представлена Me, интерквартильный размах [Q25; Q75] индекса FLI и нестандартизованные показатели распространенности индекса FLI ≥60 в 18 российских регионах. Уровень Me у мужчин статистически значимо (p<0,001) выше,

чем у женщин. По данным исследования ЭССЕ-РФ2, самая высокая Me индекса FLI и распространенность индекса FLI ≥60 отмечалась у мужчин (60 [29; 82] и 49,4%, соответственно), проживающих в Краснодаре и у женщин (51 [14; 81] и 44,5%, соответственно), проживающих в Рязани, в исследовании ЭССЕ-РФ3 у мужчин (69 [44; 89] и 59,9%, соответственно), проживающих в Нижнем Новгороде и у женщин (57 [23; 83] и 46,6%, соответственно), проживающих в Республике Кабардино-Балкария. В исследовании ЭССЕ-РФ2 самые низкие показатели Me и распространенности индекса FLI ≥60 отмечались у мужчин и женщин, проживающих в Республике Карелия, а в исследовании ЭССЕ-РФ3 — в Республике Чувашия и в г. Архангельск.

На рисунке 1 представлен стандартизованный показатель распространённости индекса FLI ≥60. У мужчин и женщин в возрасте 35-64 лет этот показатель несколько выше в исследовании ЭССЕ-РФ3 (47,9 и 37,5%, соответственно) по сравнению с более ранним исследованием ЭССЕ-РФ2 (45,7 и 32,2%, соответственно). Показатель роста распространённости НАЖБП в целом составляет +7,9% (ЭССЕ-РФ2 — 39,2 vs ЭССЕ-РФ3 — 42,3%).

В таблице 3 представлен итог анализа ассоциаций индекса FLI ≥60 с каждым отдельным ФР с поправкой на пол, возраст, регион, тип поселения, высшее образование. Индекс FLI ≥60 ассоциируется с мужским полом — отношение шансов (OR — odds ratio) 1,95). Риск наличия НАЖБП статистически значимо (p<0,001) увеличивался с возрастом, особенно у женщин 45-54 лет (OR 2,33) и 55-64 лет (OR 4,63) по сравнению с мужчинами аналогичного возраста — 45-54 лет (OR 1,47) и 55-64 лет (OR 1,54). НАЖБП статистически значимо ассоциировалась с низким образованием и доходом, проживанием в селе и в браке, курением, НФА у женщин и с проживанием в браке и с НФА у мужчин. НАЖБП была статистически значимо связана (p<0,001) с АГ, СД2, ЧСС, повышенным уровнем МК (гиперурикемией), нарушениями липидного обмена, повышенным уровнем вчСРБ, ОНМК у мужчин и женщин, а с ИБС (p=0,002) и тревогой (p=0,006) только у женщин.

## Обсуждение

По данным настоящего исследования РФ относится к странам с высоким уровнем распространен-

Таблица 2

Нестандартизованные показатели распространенности индекса FLI по регионам, данные исследований ЭССЕ-РФ2-3

N п/п	Регион	n	FLI, Ме [Q25; Q75]		p	FLI ≥60, n (%)		p
			Мужчины	Женщины		Мужчины	Женщины	
ЭССЕ-РФ2								
1	Краснодар	1056	60 [29; 82]	28 [8; 65]	<0,001	259 (49,4)	153 (28,8)	<0,001
2	Рязань	1029	58 [34; 83]	51 [14; 81]	<0,001	234 (49,0)	245 (44,5)	0,168
3	Омск	860	51 [25; 82]	37 [16; 75]	<0,001	165 (42,5)	160 (33,9)	0,011
4	Карелия	880	47 [21; 72]	23 [8; 58]	<0,001	104 (37,7)	142 (23,5)	<0,001
ЭССЕ-РФ3								
5	Н/Новгород	1586	69 [44; 89]	43 [16; 78]	<0,001	447 (59,5)	322 (38,6)	<0,001
6	Екатеринбург	1157	66 [36; 87]	40 [14; 75]	<0,001	324 (54,9)	196 (34,6)	<0,001
7	КБР	1240	63 [35; 87]	57 [23; 83]	<0,001	297 (53,3)	318 (46,6)	0,019
8	Мордовия	1108	63 [33; 84]	39 [12; 74]	<0,001	286 (51,6)	196 (35,4)	<0,001
9	Якутия	1008	63 [32; 87]	29 [9; 68]	<0,001	276 (52,1)	147 (30,8)	<0,001
10	Бурятия	1095	62 [33; 84]	30 [10; 63]	<0,001	290 (52,3)	149 (27,5)	<0,001
11	Челябинск	1572	61 [34; 84]	30 [11; 67]	<0,001	364 (51,2)	245 (28,5)	<0,001
12	Новосибирск	650	61 [28; 83]	26 [8; 66]	<0,001	156 (50,6)	97 (28,4)	<0,001
13	Дагестан	2008	56 [30; 81]	41 [13; 74]	<0,001	396 (46,5)	443 (38,3)	<0,001
14	Тверь	1329	56 [31; 79]	33 [12; 66]	<0,001	283 (44,2)	203 (29,5)	<0,001
15	Алтай	1286	56 [30; 83]	34 [11; 72]	<0,001	306 (46,8)	205 (32,4)	<0,001
16	Оренбург	1236	55 [29; 80]	45 [16; 76]	<0,001	253 (44,4)	247 (37,1)	0,011
17	Архангельск	939	49 [26; 78]	23 [7; 62]	<0,001	151 (41,4)	153 (26,7)	<0,001
18	Чувашия	1165	49 [26; 78]	28 [11; 64]	<0,001	227 (40,8)	162 (26,6)	<0,001

Примечание: КБР — Кабардино-Балкарская Республика, Н/Новгород — Нижний Новгород, ЭССЕ-РФ2 и ЭССЕ-РФ3 — второе и третье эпидемиологическое исследование "Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации", FLI — Fatty Liver Index (индекс стеатоза печени), Ме [Q25; Q75] — медиана (интерквартильный размах).

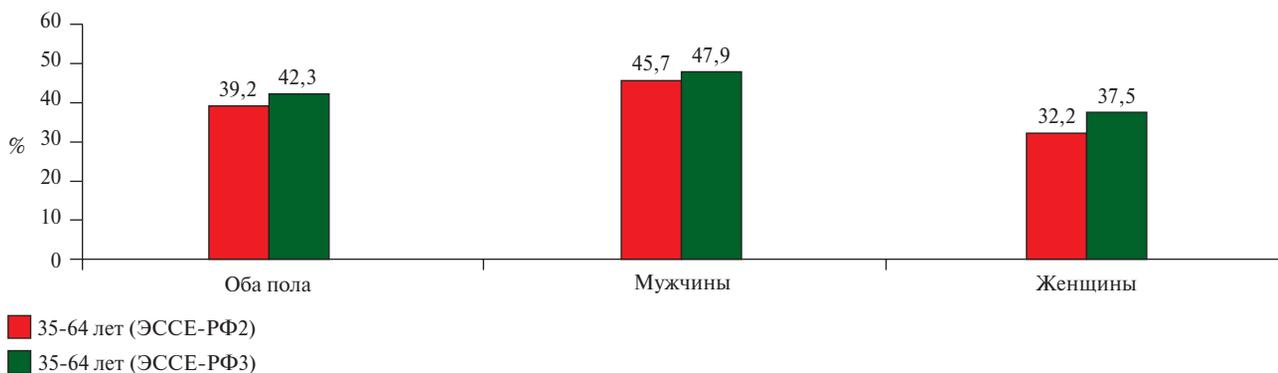


Рис. 1 Стандартизованные показатели распространенности (%) индекса FLI ≥60, по данным исследований ЭССЕ-РФ2 и ЭССЕ-РФ3.

Примечание: ЭССЕ-РФ2 и ЭССЕ-РФ3 — второе и третье эпидемиологическое исследование "Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации", FLI — Fatty Liver Index (индекс стеатоза печени).

ности НАЖБП (>35%). Самая высокая глобальная распространенность НАЖБП отмечается в Латинской Америке (44,4%), а самая низкая — в Западной Европе (25,1%) [1]. Результаты анализа эпидемиологических исследований ЭССЕ-РФ 2-3, указывают на рост распространенности НАЖБП (FLI ≥60) в российской популяции с 2017 по 2022гг (+7,9%), что согласуется с мировыми тенденциями роста распространенности НАЖБП. По данным Zhou J, et al. (2020), распространенность НАЖБП в Китае в 2000г составила 23,8%, а в 2018г — 32,9%, т.е., за 18 лет рост распространенности НАЖБП составил

38,2%. Китайские ученые прогнозируют, что к 2030г распространенность НАЖБП в китайской популяции составит ~314,58 млн случаев и будет самой высокой в мире [14].

В настоящем исследовании индекс FLI ≥60 статистически значимо связан с мужским полом, а его распространенность значимо выше, чем у женщин (p<0,001), что согласуется с результатами большинства проведенных исследований. При изучении ассоциаций выявлена достоверная связь индекса FLI ≥60 с возрастом, причем у женщин после 55 лет OR был в >3 раза, чем у мужчин этого же возраста.

Таблица 3

Факторы, ассоциированные со значением FLI  $\geq 60$  в российской популяции  
(поправка на пол, возраст, регион, тип поселения, высшее образование)

Фактор	Мужчины		Женщины	
	OR (95% ДИ)	p	OR (95% ДИ)	p
Пол	1,95 (1,84-2,06)	<0,001	–	–
Возраст 35-44	–	–	–	–
Возраст 45-54	1,47 (1,34-1,62)	<0,001	2,33 (2,1-2,59)	<0,001
Возраст 55-64	1,54 (1,39-1,69)	<0,001	4,63 (4,17-5,14)	<0,001
Низкий уровень образования	0,92 (0,85-1,0)	0,054	1,63 (1,49-1,78)	<0,001
Низкий доход	0,88 (0,75-1,02)	0,096	1,18 (1,04-1,34)	0,008
Проживание в селе	1,02 (0,92-1,13)	0,650	1,35 (1,22-1,49)	<0,001
Семейное положение (в браке)	1,35 (1,22-1,5)	<0,001	1,14 (1,04-1,24)	0,004
Курит	0,94 (0,86-1,03)	0,171	1,3 (1,12-1,5)	<0,001
Низкая физическая активность	1,33 (1,21-1,47)	<0,001	1,38 (1,25-1,52)	<0,001
Низкое потребление овощей и фруктов	1,03 (0,94-1,13)	0,505	1,04 (0,96-1,14)	0,333
Тревога $\geq 8$ баллов по шкале HADS	0,88 (0,77-1,01)	0,060	1,17 (1,05-1,31)	0,006
Депрессия $\geq 8$ баллов по шкале HADS	0,89 (0,78-1)	0,055	1,03 (0,93-1,13)	0,576
Стресс $\geq 21$ баллов по шкале PSS-10	1,09 (0,92-1,28)	0,319	1,04 (0,93-1,17)	0,488
ЧСС >80 уд./мин	1,55 (1,41-1,7)	<0,001	1,55 (1,41-1,7)	<0,001
МК $\geq 400/360$ мкмоль/л (муж/жен)	3,94 (3,56-4,36)	<0,001	7,21 (6,32-8,23)	<0,001
Общий ХС $\geq 5$ ммоль/л	2,23 (2,05-2,43)	<0,001	1,5 (1,36-1,65)	<0,001
ХС ЛВП $\leq 1,0/1,2$ ммоль/л (муж/жен)	2,61 (2,38-2,86)	<0,001	6,54 (4,62-9,41)	<0,001
ХС ЛНП $\geq 3$ ммоль/л	1,7 (1,56-1,86)	<0,001	1,56 (1,41-1,72)	<0,001
вчСРБ ( $\geq 3$ мг/л)	2,27 (2,06-2,49)	<0,001	5,61 (5,12-6,16)	<0,001
Инфаркт миокарда	0,93 (0,71-1,22)	0,603	1,13 (0,71-1,8)	0,593
Инсульт	1,63 (1,17-2,29)	0,004	1,53 (1,06-2,2)	0,023
АГ	3,27 (3-3,57)	<0,001	3,89 (3,55-4,26)	<0,001
ИБС	1,22 (0,86-1,73)	0,258	1,69 (1,21-2,37)	0,002
СД2	3,33 (2,6-4,3)	<0,001	5,81 (4,64-7,33)	<0,001

Примечание: АГ — артериальная гипертензия, вчСРБ — С-реактивный белок, определенный высокочувствительным методом, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ЛВП — липопротеиды высокой плотности, ЛНП — липопротеиды низкой плотности, МК — мочевая кислота, СД2 — сахарный диабет 2 типа, ХС — холестерин, ЧСС — частота сердечных сокращений, FLI — Fatty Liver Index (индекс стеатоза печени), HADS — Hospital Anxiety and Depression Scale, OR — odds ratio (отношение шансов), PSS-10 — Perceived Stress Scale.

Вместе с тем, исследователи не столь единодушны в оценке связи НАЖБП с полом. В некоторых зарубежных исследованиях сообщалось, что у женщин риск НАЖБП выше, чем у мужчин, что может отражать как более высокую заболеваемость среди женщин, так и их высокую обращаемость за медицинской помощью [15]. В качестве еще одной причины половых различий по данному показателю упоминается фактор распространенности умеренного потребления алкоголя среди мужчин и женщин, а также гормональный фактор (менопауза) после 45-50 лет у женщин [16].

При изучении распространенности НАЖБП в регионах выявлен широкий диапазон ее вариативности, что, возможно, связано с различными социально-экономическими, культурно-этническими и кардиометаболическими факторами. Совокупные данные различных исследований, посвященные изучению НАЖБП, показывают, что глобальная вариативность распространенности отмечается не только между странами из различных регионов проживания, но и между странами одного региона и ре-

гионами внутри страны. Например, среди азиатских стран, самая высокая распространенность НАЖБП в Иране, а самая низкая в Японии, что, вероятно, связано с широким спектром этнических групп и социально-экономических условий [1]. Помимо вышеперечисленных факторов, на вариативность распространенности НАЖБП внутри страны отмечено влияние вариативности распространенности метаболических факторов, в частности, ожирения в разных штатах США [17].

В настоящем исследовании, как и в ряде других отечественных и зарубежных исследований, показана связь НАЖБП с сердечно-сосудистыми ФР. По нашим данным, индекс FLI  $\geq 60$  статистически значимо ( $p < 0,01$ ) ассоциировался с низким доходом, проживанием в селе и в браке, курением (текущее), НФА и тревогой у женщин и с проживанием в браке и НФА у мужчин. Полученные нами результаты согласуются с большинством зарубежных данных. В исследовании NHANES (The National Health and Nutrition Examination Survey) также показано, что распространенность НАЖБП была ниже у физиче-

ски активных респондентов ( $\geq 600$  MET мин/нед.) (OR: 0,71,  $p=0,043$ ) [18]. В голландской популяции (Dutch Nutrition, 2011-2013гг) индекс FLI  $\geq 60$  чаще отмечался у мужчин, старшей возрастной категории, курящих и менее физически активных [19]. В Роттердамском исследовании, помимо высокой распространенности НАЖБП (35,1%), основными ФР НАЖБП названы возраст, НФА и курение [20]. Следует отметить, что данные о связи НАЖБП с курением противоречивы. В крупном метаанализе (2018) были проанализированы данные из 20 наблюдательных исследований, которые показали связь распространенности НАЖБП при активном и пассивном курении, связь с текущим курением не была выявлена (OR 1,034; 95% ДИ:0,90-1,19,  $p=0,642$ ) [21].

Хорошо спланированные популяционные исследования позволяют оценить различные социальные показатели, влияющие на здоровье населения. В российской популяции низкий уровень дохода и образования, а также проживание в сельской местности негативно значимо только для женщин. По данным зарубежных популяционных исследований распространенность НАЖБП среди мужчин и среди респондентов, проживающих в сельской местности, статистически значимо коррелировала с социально-экономическим уровнем. Интересно, по мнению китайских исследователей, если доход увеличивается без повышения уровня образования и осведомленности о здоровье, распространенность НАЖБП будет расти [22, 23]. Исследователями США (NHANES 2017-2018гг) продемонстрированы схожие данные, где более высокое образование (колледж или выше) (0,65,  $p=0,034$ ), но не доход, снижал риск развития НАЖБП [18].

Немногие исследования посвящены влиянию семейного положения на наличие НАЖБП, а сведения об этом факторе неоднородны. В настоящем исследовании, как и в других работах, показана значимая негативная связь НАЖБП с проживанием в браке мужчин и женщин [24].

В многофакторном анализе ассоциаций FLI  $\geq 60$ , фактор ожирения и уровень ТГ не рассматривались, т.к. эти показатели входят в формулу расчета индекса FLI и имеют с ним очень тесную связь. При изучении ассоциаций выявлены статистически значимые связи НАЖБП с АГ, СД2, гиперурикемией, нарушениями липидного обмена, повышенным уровнем вЧСРБ, инсультом у мужчин и женщин и с ИБС у женщин. Похожие данные получены в ис-

панском исследовании, где при высокой распространенности НАЖБП у мужчин, индекс FLI, имел сильную связь с возрастом, уровнем ХС ЛВП, социальным классом, предиабетом, СД2, предгипертонией, АГ и курением как у мужчин, так и у женщин [25]. Несмотря на то, что некоторыми авторами были показаны ассоциации между НАЖБП и сердечно-сосудистыми заболеваниями, результаты исследований носят противоречивый характер и не объясняют причинно-следственную связь между этими явлениями. Однако можно отметить, что все исследователи указывают на тесную связь НАЖБП с сердечно-сосудистыми ФР, такими как АГ, СД2, дислипидемия, метаболические нарушения, неспецифическое воспаление. Поэтому необходимы дальнейшие исследования, целью которых будет получение представления о характере связей НАЖБП с развитием и прогрессированием внепеченочных хронических неинфекционных заболеваний.

**Ограничения исследования.** В настоящем исследовании имеется ряд ограничений, которые могли внести вклад в полученный результат исследования. В настоящий анализ не вошли данные лиц, ведущих асоциальный образ жизни, и тяжёлых больных/нетранспортабельных, т.к. сбор данных на дому не был предусмотрен протоколом исследования.

## Заключение

Впервые на представительной выборке взрослого населения по данным российских эпидемиологических исследований получены сведения о распространенности НАЖБП с использованием индекса FLI  $\geq 60$ . Повышенные значения FLI статистически значимо преобладают в мужской когорте. Вместе с тем, отмечено градиентное увеличение распространенности индекса FLI  $\geq 60$  с возрастом, особенно у женщин после 45 лет. Чаще повышенные значения FLI выявляются у женщин с низким образовательным цензом и доходом, курящих, проживающих в селе, а также у мужчин и женщин, проживающих в браке с НФА.

Выполненный анализ подтвердил связь НАЖБП с АГ, СД2, дислипидемией, метаболическими нарушениями, неспецифическим воспалением, а также с ОНМК у мужчин и у женщин, и с ИБС у женщин, подчеркивая мультифакторную природу заболевания.

**Отношения и деятельность:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## Литература/References

1. Younossi ZM, Golabi P, Paik JM, et al. The global epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. *J Hepatol.* 2023; 77(4):1335-47. doi:10.1097/HEP.0000000000000004.
2. Evstifeeva SE, Shalnova SA, Kutsenko VA, et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease among the working-age population:

associations with socio-demographic indicators and behavioral risk factors (ESSE RF-2 data). *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2022;21(9):3356. (In Russ.) Евстифеева С.Е., Шальнова С.А., Куценко В.А. и др. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени среди населения трудоспособного возраста: ассоциации с социально-демографическими показателя-

- ми и поведенческими факторами риска (данные ЭССЕ-РФ-2). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2022;21(9):3356. doi:10.15829/1728-8800-2022-3356.
3. Drapkina OM, Ivashkin VT. Epidemiologic features of non-alcoholic fatty liver disease in Russia (Results of open multicenter prospective observational study DIREG L 01903). *Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2014;24(4):32-8. (In Russ.) Драпкина О.М., Ивашкин В.Т. Эпидемиологические особенности неалкогольной жировой болезни печени в России. (Результаты открытого многоцентрового проспективного исследования-наблюдения DIREG L 01903). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2014;24(4):32-8.
  4. Tkachuk VA, Vorotnikov AV. Molecular Mechanisms of Insulin Resistance Development. *Diabetes mellitus*. 2014;17(2):29-40. (In Russ.) Ткачук В.А., Воротников А.В. Молекулярные механизмы развития резистентности к инсулину. *Сахарный диабет*. 2014;17(2):29-40. doi:10.14341/DM2014229-40.
  5. Mishina EE, Mayorov AY, Bogomolov PO, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: cause or consequence of insulin resistance? *Diabetes mellitus*. 2017;20(5):335-43. (In Russ.) Мишина Е.Е., Майоров А.Ю., Богомолов П.О. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени: причина или следствие инсулинорезистентности? *Сахарный диабет*. 2017;20(5):335-42. doi:10.14341/DM9372.
  6. Friedman SL, Neuschwander-Tetri BA, Rinella M, et al. Mechanisms of NAFLD development and therapeutic strategies. *Nat Med*. 2018;24(7):908-22. doi:10.1038/s41591-018-0104-9.
  7. Rinella ME, Neuschwander-Tetri BA, Siddiqui MS, et al. AASLD practice guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2023;17:10-97. doi:10.1097/HEP.0000000000000323.
  8. Ivashkin VT, Maevskaya MV, Zharkova MS, et al. 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):104-40. (In Russ.) 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;32(4):104-40. doi:10.22416/1382-4376-2022-32-4-104-140.
  9. EASL-EASD-EASO. Clinical Practice Guideline for the management of non-alcoholic liver disease. European Association for the Study of the Liver (EASL) and European Association for the Study of Diabetes (EASD) and European Association for the Study of Obesity (EASO). *J Hepatol*. 2016;64:1388-402. doi:10.1016/j.jhep.2015.11.004.
  10. Bedogni G, Bellentani S, Miglioli L, et al. The Fatty Liver Index: A simple and accurate predictor of hepatic steatosis in the general population. *BMC Gastroenterol*. 2006;6:33. doi:10.1186/1471-230X-6-33.
  11. Zhirkov II, Gordienko AV, Pavlovich IM, et al. Noninvasive methods of diagnosis of steatosis in non-alcoholic fatty liver disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;177(5):61-6. (In Russ.) 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;177(5):61-6. doi:10.31146/1682-8658-ecg-177-5-61-66.
  12. Nauchno-organizatsionnyy komitet proekta ESSE-RF. Epidemiology of cardiovascular diseases in different regions of Russia (esse-rf). The rationale for and design of the study. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2013;16(6):25-34. (In Russ.) Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования. *Профилактическая медицина*. 2013;16(6):25-34.
  13. Research Committee of the ESSE-RF-3 study: Drapkina OM, Shalnova SA, Imaeva AE, et al. Epidemiology of Cardiovascular Diseases in Regions of Russian Federation. Third survey (ESSE-RF-3). Rationale and study design. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(5):3246. (In Russ.) Научно-организационный комитет исследования ЭССЕ-РФ-3: Драпкина О.М., Шальнова С.А., Имаева А.Э. и др. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска в регионах Российской Федерации. Третье исследование (ЭССЕ-РФ-3). Обоснование и дизайн исследования. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(5):3246. doi:10.15829/1728-8800-2022-3246.
  14. Zhou J, Zhou F, Wang W, et al. Epidemiological Features of NAFLD From 1999 to 2018 in China. *Hepatology*. 2020;71(5):1851-64. doi:10.1002/hep.31150/supinfo.
  15. Younossi ZM, Stepanova M, Afendy M, et al. Changes in the prevalence of the most common causes of chronic liver diseases in the United States from 1988 to 2008. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011;9(6):524-30. e1;quiz e60. doi:10.1016/j.cgh.2011.03.020.
  16. Pan JJ, Fallon MB. Gender and racial differences in nonalcoholic fatty liver disease. *World Hepatology*. 2014;6(5):274-83. doi:10.4254/wjh.v6.i5.
  17. Harrison SA, Gawrieh S, Roberts K, et al. Prospective evaluation of the prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and steatohepatitis in a large middle-aged US cohort. *J Hepatol*. 2021;75(2):284-91. doi:10.1016/j.jhep.2021.02.034.
  18. Vilar-Gomez E, Nephew LD, Vuppalanchi R, et al. High-quality diet, physical activity, and college education are associated with low risk of NAFLD among the US population. *Hepatology*. 2022;75(6):1491-506. doi:10.1002/hep.32207.
  19. Rietman A, Sluik D, Feskens EJM, et al. Associations between dietary factors and markers of NAFLD in a general Dutch adult population. *Eur J Clin Nutr*. 2018;72:117-23. doi:10.1038/ejcn.2017.148.
  20. Ikram MA, Brusselle GGO, Murad SD, et al. The Rotterdam Study: 2018 update on objectives, design and main results. *Eur J Epidemiol*. 2017;32:807-50. doi:10.1007/s10654-017-0321-4.
  21. Rezayat AA, Moghadam MD, Nour MG, et al. Association between smoking and non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *SAGE Open Med*. 2018;6:1-12. doi:10.1177/2050312117745223.
  22. Nikonov EL, Aksenov VA. Current approaches to diagnosing and treating nonalcoholic fatty liver disease. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2018;21(3):62-9. (In Russ.) Никонов Е.Л., Аксенов В.А. Современные подходы к диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени. *Профилактическая медицина*. 2018;21(3):62-9. doi:10.17116/profmed201831262.
  23. Hu W, Liu Z, Hao HR, et al. Correlation between income and non-alcoholic fatty liver disease in a Chinese population. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2020;81(6):561-6. doi:10.1016/j.ando.2020.07.109.
  24. Motamed N, Maadi M, Sohrabi M, et al. Rural Residency has a Protective Effect and Marriage is a Risk Factor for NAFLD. *Hepat Mon*. 2016;16(7):e38357. doi:10.5812/hepatmon.38357.
  25. Fresneda S, Abbate M, Busquets-Cortés C, et al. Sex and age differences in the association of fatty liver index-defined non-alcoholic fatty liver disease with cardiometabolic risk factors: a cross-sectional study. *Biol Sex Differ*. 2022;13(1):64. doi:10.1186/s13293-022-00475-7.