

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2024-18-4-K724>

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МЕТАБОЛИЧЕСКИ АССОЦИИРОВАННОЙ СТЕАТОЗНОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ: АНАЛИЗ И ПЕРСПЕКТИВЫ

О.О. Каршина

Межгосударственная образовательная организация высшего образования «Кыргызско-Российский Славянский университет им. первого Президента Российской Федерации Б.Н. Ельцина»; Кыргызстан, 720000 Бишкек, ул. Киевская, 44

Контакты: Олеся Олеговна Каршина karshinapoliklinika@mail.ru

Метаболически ассоциированная стеатозная болезнь печени (МАСБП) становится серьезной проблемой здравоохранения, особенно среди пожилых людей. Недавнее изменение номенклатуры с «неалкогольной жировой болезни печени» на «МАСБП» отражает более точное понимание патогенеза заболевания, связывая его с нарушениями метаболизма, такими как резистентность к инсулину, ожирение и метаболический синдром. Эта новая терминология подчеркивает важность комплексного подхода к диагностике и лечению заболевания, учитывая его тесную связь с метаболическими нарушениями и риском сердечно-сосудистых заболеваний. По текущим оценкам, 24 % взрослого населения, т. е. миллиард человек в мире, страдают от этого заболевания. Распространенность жировой болезни печени достигает пика в возрасте 40–50 лет у мужчин и 60–69 лет у женщин, а затем немного снижается в старших возрастных группах (старше 70 лет). Встречаемость МАСБП растет во всем мире, что отражает увеличение числа случаев ожирения, сахарного диабета 2-го типа и метаболического синдрома. Пожилые люди особенно подвержены МАСБП из-за возрастных метаболических изменений, сопутствующих заболеваний. Старение ассоциируется с изменениями в липидном обмене, инсулинорезистентностью и увеличением жировой массы, что предрасполагает пожилых людей к накоплению печеночных липидов и последующему повреждению печени. Кроме того, возрастное снижение способности печени к регенерации может усугубить прогрессирование стеатоза печени до поздних стадий, таких как стеатогепатит и фиброз печени. У пожилых людей МАСБП остается недостаточно распознанной и диагностированной, что создает проблемы для своевременного вмешательства и лечения. Перспективы решения этих проблем у пожилых людей подчеркивают важность комплексной оценки, включая оценку метаболического здоровья и функции печени.

Ключевые слова: метаболически ассоциированная стеатозная болезнь печени, пожилой возраст, распространенность, возрастное изменение, старение, гиперлипидемия, прогноз, полиморбидность, смертность, фиброз, неалкогольная жировая болезнь печени, неалкогольный стеатогепатит

Для цитирования: Каршина О.О. Распространенность метаболически ассоциированной стеатозной болезни печени у пожилых людей: анализ и перспективы. Клиницист 2024;18(4):20–6.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2024-18-4-K724>

Prevalence of metabolically associated steatotic liver disease in the elderly: analysis and perspectives

O.O. Karshina

First President of the Russian Federation B.N. Yeltsin Kyrgyz-Russian Slavic University; 44 Kievskaya St., Bishkek 720000, Kyrgyzstan

Contacts: Olesya Olegovna Karshina karshinapoliklinika@mail.ru

Metabolically associated steatotic liver disease (MASLD) is becoming a major public health problem, especially among the elderly. The recent change in nomenclature from “nonalcoholic fatty liver disease” to “MASLD” reflects a more accurate understanding of the pathogenesis of the disease, linking it to metabolic disorders such as insulin resistance, obesity, and metabolic syndrome. This new terminology emphasizes the importance of a comprehensive approach to the diagnosis and treatment of the disease, given its close association with metabolic disorders and cardiovascular risk.

Current estimates suggest that 24 % of the adult population, i. e. one billion people worldwide, suffer from the disease. Interestingly, the prevalence of fatty liver disease peaks between the ages of 40–50 years in men and 60–69 years in women, and then declines slightly in older age groups (over 70 years). The prevalence of MASLD is increasing worldwide, reflecting the increasing incidence of obesity, type 2 diabetes mellitus, and metabolic syndrome. The elderly are particularly susceptible to MASLD due to age-related metabolic changes, comorbidities. Aging is associated with changes in lipid metabolism, insulin resistance, and increased fat mass, which predispose the elderly to hepatic lipid accumulation and subsequent liver damage. In addition, age-related decline in the liver's regenerative capacity may exacerbate the progression of hepatic steatosis to advanced stages such as steatohepatitis and hepatic fibrosis. However, MASLD in the elderly remains under-recognized and under-diagnosed, posing challenges for timely intervention and treatment. Prospects for addressing MASLD in the elderly emphasize the importance of comprehensive geriatric assessment, including evaluation of metabolic health and liver function.

Keywords: metabolically associated steatotic liver disease, elderly, prevalence, age-related changes, aging, hyperlipidemia, prognosis, polymorbidity, mortality, fibrosis, non-alcoholic fatty liver disease, non-alcoholic steatohepatitis

For citation: Karshina O.O. Prevalence of metabolically associated steatotic liver disease in the elderly: analysis and perspectives. *Klinitsist = The Clinician* 2024;18(4):20–6. (In Russ.).
DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2024-18-4-K724>

Введение

Метаболически ассоциированная стеатозная болезнь печени (МАСБП), ранее известная как неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), представляет собой распространенное хроническое заболевание печени, характеризующееся увеличением жировых отложений в органе, и ассоциируется с метаболической дисфункцией [1, 2]. В настоящее время распространенность МАСБП у населения развитых стран принимает форму неинфекционной пандемии, основными факторами роста которой являются ожирение и сахарный диабет 2-го типа (СД 2) [2, 3]. Глобальная распространенность МАСБП доходит до 25 %, при этом самые высокие показатели зарегистрированы в Южной Америке, Азии, США и Европе. МАСБП представляет собой растущую проблему общественного здравоохранения, являясь независимым фактором развития ряда сопутствующих заболеваний, таких как СД 2, артериальная гипертензия (АГ), нарушение липидного обмена, атеросклероз и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) [4, 5]. МАСБП оказывает косвенное влияние на общество в виде ранней смертности, снижения качества жизни, связанного со здоровьем. Отсутствие эффективных и устойчивых терапевтических вмешательств, способных остановить прогрессирование заболевания и снизить сопутствующие патологические состояния и смертность, делает данный факт серьезной глобальной проблемой здравоохранения. Также следует отметить, что в мире наблюдается не только рост численности пожилых людей, но и увеличение их доли в общем составе населения. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, к 2030 г. представители старших возрастных групп будут составлять 1/6 населения Земли [6]. В связи с этим, анализируя геронтологические аспекты МАСБП, следует отметить, что старение населения требует особого внимания к диагностике, лечению и профилактике социально значимых заболеваний, включая метаболически ассоциированные расстройства.

Цель обзора – актуализация информации современного состояния изученности МАСБП у больных пожилого возраста на основе анализа современных источников по данной проблеме.

Новая дефиниция

В 2020 г. был проведен международный консенсус, целями которого стали всесторонний анализ существующей классификации НАЖБП и обсуждение необходимости ее пересмотра [1]. В рамках этого исследования группа экспертов из 22 стран предложила внедрить новую терминологию, заменив термин «неалкогольная жировая болезнь печени» на более универсальное и менее зависимое от других заболеваний печени понятие – «метаболически ассоциированная жировая болезнь печени» (МАЖБП). Этот термин универсальнее и проще. Ключевым диагностическим критерием НАЖБП является наличие подтвержденного стеатоза печени, сопровождающегося хотя бы одним из следующих факторов: избыточная масса тела или ожирение, СД 2 или наличие метаболической дисфункции [1]. Вместе с тем дополнительные критерии в диагностике МАЖБП также включают 39 % пациентов со стеатозом печени и помогут улучшить диагностику у пациентов, имеющих высокую степень активности заболевания для проведения раннего вмешательства, чем предыдущие критерии НАЖБП [7].

Через 3 года, в июне 2023 г., на конгрессе Европейской ассоциации по изучению заболеваний печени (European Association for the Study of the Liver, EASL) с участием лидеров многонациональных обществ по изучению заболеваний печени (Латиноамериканской ассоциации по изучению ожирения (ALEH), Американской ассоциации по изучению заболеваний печени (AASLD) термины «неалкогольная» и «жировая» в названии заболевания были признаны стигматизирующими определениями. Эта пересмотренная номенклатура направлена на повышение точности и смягчение

негативных коннотаций и потенциальной стигматизации, одновременно уточняя понимание патологии и классификацию заболеваний печени. Для жирового перерождения печени любой этиологии предложено использовать термин «стеатозная болезнь печени», а МАЖБП рекомендовано называть термином «метаболически ассоциированная стеатозная болезнь печени». МАСБП охватывает пациентов со стеатозом печени и наличием по крайней мере 1 из 5 кардиометаболических факторов риска:

- 1) индекс массы тела (ИМТ) более 25 кг/м² или окружность талии более 94 см (для мужчин) и более 80 см (для женщин);
- 2) уровень глюкозы в сыворотке крови натощак более 5,6 ммоль/л (100 мг/дл), или уровень глюкозы после нагрузки через 2 ч более 7,8 ммоль/л (140 мг/дл), или СД 2;
- 3) артериальное давление не менее 130/80 мм рт. ст. или получение гипотензивной терапии;
- 4) уровень триглицеридов в плазме крови более 1,70 ммоль/л (150 мг/дл) или гиполипидемическая терапия;
- 5) уровень липопротеинов высокой плотности в плазме крови менее 1,0 ммоль/л (40 мг/дл) для мужчин и 1,3 ммоль/л (50 мг/дл) для женщин или гиполипидемическое лечение при отсутствии другой этиологической причины [8].

Таким образом, результаты многочисленных исследований по НАЖБП значительно повлияли на понимание и диагностику данного заболевания. Внесение изменений в номенклатуру и разработка новых классификационных подходов позволяют более точно определить степень повреждения и разработать эффективные методы лечения и профилактики МАСБП.

Стеатоз печени у пожилых людей

Стеатоз печени часто встречается у пожилых людей, у которых он несет более существенное бремя печеночных (стеатогепатит, цирроз и гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК)), внепеченочных (ожирение, дислипидемия, СД 2, поликистоз яичников, синдром обструктивного апноэ сна, стеатоз поджелудочной железы) проявлений, осложнений (атеросклероз, АГ, хроническая сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий, хроническая болезнь почек и синдром обструктивного апноэ сна) и внепеченочных новообразований (рак толстого кишечника или молочной железы), чем у более молодых пациентов. Следовательно, надлежащее выявление и мониторинг этого состояния представляют важные задачи для гериатров и гепатологов, кардиологов, терапевтов. Кроме этого, важным моментом данного вопроса считается выявление взаимосвязи между МАСБП и гериатрическими синдромами, такими как саркопения, мультиморбидность, полипрагмазия и деменция. Правильная стратегия лечения больных данной категории должна учи-

тывать инволютивные изменения организма пожилых пациентов, что требует мультидисциплинарного подхода к разработке вопросов профилактики и лечения данной патологии.

С возрастом печень претерпевает существенные изменения в структуре и функциях, которые связаны со значительным нарушением многих метаболических и детоксикационных функций печени [9]: усиление фиброза с уменьшением процента жира при биопсии печени [10]; уменьшенный размер печени отражает снижение печеночного кровотока [11], потеря регенеративной способности, т.е. «репликативное старение» [12], а также усиление воспалительных изменений на фоне «воспалительного старения» с пагубным влиянием на регенеративный ответ [13], дефектную аутофагию [14], снижение системы очистки печени от свободных радикалов приводит к усилению окислительного стресса, возникающего в основном в результате неферментативных процессов в печени [11], и усугублению употребления этанола [15]. Вызывает беспокойство тот факт, что у пожилых пациентов по мере увеличения возраста наблюдаются более серьезные биохимические, гематологические и гистологические изменения [10].

Распространенность метаболически ассоциированной стеатозной болезни печени среди пожилых людей

Стеатозная болезнь печени, связанная с метаболической дисфункцией, является термином для обозначения НАЖБП с июня 2023 г. и будет использоваться вместо НАЖБП в данном обзоре. Глобальная распространенность МАСБП оценивается в 25 % и является ведущей причиной заболеваемости и смертности, связанных с печенью [16]. Распространенность МАСБП среди пожилых людей значительно выше и составляет около 40,3 % среди лиц 60–74 лет и 39,2 % у людей старше 74 лет, что обычно ассоциируется с более высоким риском смерти, особенно в группе 60–74 лет [17].

У пожилых людей показатели гендерной распространенности стеатоза печени различаются. В ряде исследований описывается феномен так называемой перевернутой U-образной кривой, согласно которому распространенность МАСБП достигает пика в зрелом и пожилом возрасте, после чего в старших возрастных группах наблюдается снижение распространенности МАСБП. Так, в исследовании, проведенном Y. Eguchi и соавт. среди пациентов из Японии, распространенность среди мужчин в возрасте 40–49 лет составила около 45 %, в то время как у лиц в возрасте 70 лет и старше она снизилась до 25 %. У женщин наибольшая распространенность жировой дистрофии печени наблюдается в возрастной группе 60–69 лет и составляет 31 %, в то время как среди лиц старше 70 лет этот показатель снижается до 20 % [18]. В другом исследовании, проведенном P. Golabi и соавт. с участием 3271 пожилого человека из США, общая распространенность

заболевания (для обоих полов) была несколько ниже в группе людей старше 75 лет по сравнению с пациентами в возрасте 60–74 лет (39,2 % против 40,3 % соответственно) [17].

Однако не все исследования показывают кривую с «перевернутой U-образной» тенденцией. Метаанализ глобальной распространенности стеатогепатита продемонстрировал последовательное увеличение этого показателя во всех возрастных группах, начиная с 30–39 до 70–79 лет. Однако данные для группы старше 70 лет были получены только в результате одного исследования, проведенного Z. Younossi и соавт., что может вызвать определенную предвзятость [19]. В двух более поздних исследованиях подтверждена гипотеза о «выживании предвзятости». В одном из них, проведенном Н. Miyaaki и соавт. в азиатской когорте пациентов младше 60 лет, реже наблюдалась тяжелая степень стеатоза, в то время как возраст старше 60 лет был связан с более высоким риском развития тяжелого фиброза (стадии III или IV) [20]. Во втором исследовании в более крупной когорте пациентов из Великобритании показано, что пожилые пациенты со стеатозом имеют более высокое бремя факторов риска развития стеатоза печени, а именно АГ, СД 2, гиперлипидемии или ожирения. Показатель фиброза также был значительно выше у пациентов старшего возраста (≥ 60 лет). Уровни сывороточных маркеров, связанных с печенью, также указывали на более тяжелое заболевание печени в старшей когорте пациентов. Важно отметить, что J. Frith и соавт. не наблюдали различий в сопутствующих заболеваниях между разными возрастными группами, предполагая, что более тяжелое заболевание у пожилых пациентов напрямую связано с МАСБП [10].

В исследовании Y.P. Huang и соавт. распространенность МАСБП варьировала в зависимости от пола и возраста, причем люди с высоким ИМТ подвергались наибольшему риску развития стеатоза печени. Так, общая распространенность МАСБП в популяции составила 40,76 %. Показатели распространенности были значительно выше у мужчин (49,42 %), чем у женщин (27,97 %). Самая высокая распространенность была у мужчин в возрасте 40–49 лет (54,04 %) и женщин в возрасте 60–69 лет (43,44 %). Во всех группах ИМТ был выше у мужчин, чем у женщин. Как у мужчин, так и у женщин более высокий ИМТ был связан с риском МАСБП, особенно при ИМТ не менее 31,9 кг/м² [21]. В исследовании D. Clayton-Chubb и соавт. были обследованы 9097 австралийцев в возрасте не менее 70 лет для выявления МАСБП. Средний возраст исследуемой популяции составил $75,1 \pm 4,3$ года, мужчин было 45,0 %. Почти у трети (33,0 %) выявлена МАСБП, и ее распространенность снижалась с возрастом. МАСБП отрицательно коррелировала с социальным преимуществом и толерантностью к физической нагрузке и положительно – с СД 2, АГ (снижение аб-

солютного риска (САР) 1,31; 95 % доверительный интервал (ДИ) 1,22–1,41), мужским полом (САР 1,66; 95 % ДИ 1,57–1,74), преастенией (САР 1,99; 95 % ДИ 1,82–2,12) и астенией (САР 2,36; 95 % ДИ 2,16–2,56). При учете критериев МАСБП и НАЖБП совпадали на 100 % [22]. Результаты этого исследования на большей группе относительно здоровых пожилых людей, проживающих в сообществе, показывают, что МАСБП встречается часто, уменьшается с возрастом, связана с ухудшением метаболического здоровья, социальным неблагополучием и старческой астенией [22].

Полиморбидность

В старших возрастных группах высокую частоту МАСБП можно объяснить также присутствием пусковых факторов риска МАСБП, включая АГ, СД 2, гиперлипидемию и ожирение. МАСБП у пожилых пациентов может иметь серьезные последствия. Интересно, что распространенность жировой дистрофии печени, по-видимому, достигает максимума в возрасте 40–50 лет у мужчин и 60–69 лет у женщин, часто незначительно снижаясь в старших возрастных (>70 лет) когортах. Кроме этого, некоторые факторы риска развития МАСБП, такие как АГ, СД 2, гиперлипидемия и ожирение, выше у пожилых людей. Упомянутые заболевания могут накапливаться у пожилых пациентов, что приводит к возникновению у них так называемого состояния полиморбидности. Во многих исследованиях установлена взаимосвязь между полиморбидностью и возрастом; ученые отмечают значительный рост числа сопутствующих заболеваний с увеличением возраста [23, 24]. По данным M. van den Akker и соавт., распространенность полиморбидности у людей младше 19 лет составляет около 10 %, в то время как среди лиц старше 60 лет она возрастает до 78 % [25]. В исследовании M. Fortin и соавт. зафиксировано, что полиморбидность наблюдается у 93 % пациентов среднего возраста и у 98 % среди старшей возрастной группы [26]. При этом среднее количество хронических заболеваний колеблется от 2,8 у молодых людей до 6,4 у лиц старше 65 лет [26]. Л.Б. Лазебник и соавт. провели анализ числа заболеваний у пациентов старше 60 лет в зависимости от возраста. В ходе исследования были получены следующие данные: среднее количество заболеваний на пациента составляет $5,2 \pm 1,7$ для возрастной группы 60–65 лет, $5,4 \pm 1,4$ для 66–70 лет, $7,6 \pm 1,7$ для 71–75 лет, $5,8 \pm 1,6$ для 76–80 лет, $5,8 \pm 1,8$ для 81–85 лет, $4,4 \pm 1,6$ для 86–90 лет и $3,2 \pm 0,5$ для долгожителей в возрасте 91–95 лет [27].

Учитывая рост количества заболеваний с возрастом, необходимо уделять особое внимание наблюдению за пожилыми пациентами в целях раннего выявления и лечения стеатоза печени и его осложнений. Дальнейшие исследования в этой области могут помочь разработать эффективные стратегии профилактики и лечения этого заболевания у пожилых людей.

Долгосрочный прогноз и маркеры смертности

У пациентов с МАСБП наблюдаются повышенные показатели как общей, так и специфической связанной с печенью смертности по сравнению с данными в общей популяции. За 18,5 года общая смертность составила 60 % у 131 пациента из США с гистологически подтвержденной МАСБП без существенной разницы между наличием метаболически ассоциированного стеатогепатита (МАСГ) и его отсутствием, но смертность, связанная с патологией печени (6,9 %), была выше при МАСГ, чем без него (17,5 % против 2,7 %) [28]. Основными факторами риска общей смертности были ишемическая болезнь сердца (13 %) и внепеченочные злокачественные новообразования (8 %) [28]. Однако наличие СД 2, пожилой возраст, снижение уровня альбумина и повышение уровня щелочной фосфатазы были идентифицированы как независимые предикторы осложнений, связанных с патологией печени, и смертности [28].

В Швеции общенациональное когортное исследование охватило 10 568 пациентов с МАСБП, подтвержденной данными биопсии [29]. За 14 лет наблюдения умерли 4338 пациентов с МАСБП, что характеризовалось значительно более высоким уровнем смертности по сравнению с контрольной группой (28,6 против 16,9 на 1 тыс. человек) [30]. В этом исследовании приводятся данные об увеличении смертности не только среди пациентов с фиброзом (18,4 на 1 тыс. человек) или циррозом (53,6 на 1 тыс. человек), но и среди пациентов с простым стеатозом (8,3 на 1 тыс. человек) и нефиброзным МАСГ (13,4 на 1 тыс. человек) [29]. Сущность вышеизложенного сводится к тому, что все гистологические стадии МАСБП связаны с более высокой общей смертностью, и эта ассоциация зависит от тяжести заболевания [29].

Следует отметить, что зарегистрированные показатели смертности среди пациентов с МАСБП вызывают опасения относительно потенциальной предвзятости, поскольку они преимущественно относятся к подгруппам пациентов, которые были специально направлены на инвазивные диагностические процедуры, и, таким образом, могут завышать фактическую смертность.

Для того чтобы лучше определить прогностические маркеры как общей смертности, так и смертности от конкретного заболевания, M. Ekstedt и соавт. собрали данные 229 пациентов с МАСБП, подтвержденные биопсией, со средним сроком наблюдения 26 лет. По сравнению с контрольной группой у пациентов с МАСБП были более высокий уровень смертности (относительный риск (ОР) 1,3) и повышенный риск ССЗ, ГЦК и цирроза печени (ОР 1,6; 6,6 и 3,2 соответственно) [30]. У пациентов с фиброзом III–IV стадий независимо от активности наблюдалась повышенная смертность (ОР 3,3; 95 % ДИ 2,3–4,8; $p < 0,001$).

В другое ретроспективное когортное исследование H. Hagström и соавт. были включены 646 пациентов

с МАСБП, подтвержденной данными биопсии, и лица контрольной группы в соотношении 1:10, сопоставимые по возрасту, полу и месту проживания. За средний период наблюдения 20 лет у 12 % пациентов с МАСБП и у 2 % лиц контрольной группы развилось тяжелое заболевание печени (цирроз, декомпенсация/недостаточность печени или ГЦК) ($p < 0,001$). После корректировки на возраст, пол и СД 2 заметное повышение вероятности осложнений, связанных с циррозом, или ГЦК наблюдали у пациентов с фиброзом III стадии (ОР 4,3; 95 % ДИ 1,6–11,4; $p = 0,003$) и IV стадии (ОР 42,4; 95 % ДИ 15,6–115,3; $p < 0,001$), но не со II стадией (ОР 2,0; 95 % ДИ 0,8–5,1) [31].

Наконец, в более крупном метаанализе R.S. Taylor и соавт., охватывающем 13 исследований и 4428 пациентов, стадия фиброза вновь стала значимым предиктором смертности от всех причин, событий и смертности, связанной с НАЖБП, независимо от потенциальных факторов, препятствующих развитию заболевания [32]. Таким образом, стадия фиброза представляет собой наиболее сильный предиктор большинства серьезных исходов среди пациентов с МАСБП.

Перспективы дальнейших исследований

С учетом того что МАСБП сокращает ожидаемую продолжительность жизни примерно на 4–5 лет, а также является независимым фактором риска ССЗ, проонкогенным фактором, важно своевременно диагностировать данную патологию, чтобы снизить связанную с ней смертность. В будущем необходимы более крупные исследования, которые глубже проанализируют возможные источники предвзятости, связанные с включением в исследования пожилых людей. Кроме этого, важно будет провести сравнительный анализ между гендерными когортами, учитывая, что женщины, как правило, заболевают МАСБП в более старшем возрасте, при наступлении менопаузы. Полученные результаты помогут оптимизировать существующие подходы к лечению и диагностике патологии печени. Вопрос о том, обусловлена ли более низкая распространенность МАСБП среди пожилых людей эффектом отбора, или же это связано с возрастными изменениями в печени и различиями в образе жизни между старшим и более молодым поколениями, требует дополнительных исследований.

Заключение

Метаболически ассоциированная стеатозная болезнь печени представляет собой серьезную проблему здравоохранения, особенно среди пожилых людей, у которых заболевание часто сопровождается более тяжелыми проявлениями, такими как фиброз, цирроз и ГЦК, а также полиморбидностью. В 2020 г. важным достижением было изменение номенклатуры, которая теперь акцентирует внимание на ее связи с ожирением, СД 2 и другими метаболическими расстройствами,

что помогает более точно идентифицировать факторы риска и разработать стратегию диагностики и лечения МАСБП. Особенно важно то, что старение организма сопровождается значительными метаболическими изменениями и нарушениями в клетках печени, которые делают людей старших возрастных групп более уязвимыми к прогрессированию стеатоза печени, повышая риск развития фиброза, цирроза печени и ГЦК. Следует отметить, что распространенность МАСБП часто достигает пика в среднем возрасте, среди пожилых людей она остается также высокой, что обусловлено множеством факторов, включая полиморбидность и взаимодействие с другими заболеваниями, такими

как инсулинорезистентность, артериальная гипертензия, дислипидемия и СД 2. С учетом долгосрочных последствий МАСБП, включая повышенную смертность, особенно от ССЗ и осложнений со стороны печени, такие как фиброз, ГЦК, необходимо продолжать усилия по более раннему выявлению и лечению этой патологии у пожилых пациентов. Для эффективной борьбы с МАСБП в будущем необходимо провести дополнительные исследования, направленные на понимание влияния возрастных изменений на развитие стеатоза печени, а также на оптимизацию методов диагностики и лечения с учетом гендерных и возрастных особенностей.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Eslam M., Newsome P.N., Sarin S.K. et al. A new definition for metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: an international expert consensus statement. *J Hepatol* 2020;73(1):202–9. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.03.039
- Lim S., Kim J.W., Targher G. Links between metabolic syndrome and metabolic dysfunction-associated fatty liver disease. *Trends Endocrinol Metab* 2021;32(7):500–14. DOI: 10.1016/j.tem.2021.04.008
- Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н. Печень и билиарный тракт при метаболическом синдроме: пособие для врачей. М., 2020. Maev I.V., Kucheryavy Yu.A., Andreev D.N. The liver and biliary tract in the metabolic syndrome: a manual for physicians. Moscow, 2020. (In Russ.).
- Younossi Z.M., Golabi P., de Avila L. et al. The global epidemiology of NAFLD and NASH in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *J Hepatol* 2019;71(4):793–801. DOI: 10.1016/j.jhep.2019.06.021
- Kaya E., Yilmaz Y. Metabolic-associated fatty liver disease (MAFLD): a multi-systemic disease beyond the liver. *J Clin Transl Hepatol* 2022;10(2):329–38. DOI: 10.14218/JCTH.2021.00178
- Всемирная организация здравоохранения. Старение и здоровье. Доступно по: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health> WHO. Ageing and health. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
- Huang S.C., Su H.J., Kao J.H. et al. Clinical and histologic features of patients with biopsy-proven metabolic dysfunction-associated fatty liver disease. *Gut Liver* 2021;15(3):451–8. DOI: 10.5009/gnl20218
- Rinella M.E., Lazarus J.V., Ratziu V. et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Ann Hepatol* 2024;29(1):101133. DOI: 10.1016/j.aohp.2023.101133
- Jones K., Timchenko L., Timchenko N.A. The role of CUGBP1 in age-dependent changes of liver functions. *Ageing Res Rev* 2012;11(4):442–9. DOI: 10.1016/j.arr.2012.02.007
- Frith J., Day C.P., Henderson E. et al. Non-alcoholic fatty liver disease in older people. *Gerontology* 2009;55(6):607–13. DOI: 10.1159/000235677
- Anantharaju A., Feller A., Chedid A. Aging liver. A review. *Gerontology* 2002;48(6):343–53. DOI: 10.1159/000065506
- Jin J., Wang G.L., Timchenko L., Timchenko N.A. GSK3beta and aging liver. *Aging (Albany NY)* 2009;1(6):582–5. DOI: 10.18632/aging.100060
- Singh P., Goode T., Dean A. et al. Elevated interferon gamma signaling contributes to impaired regeneration in the aged liver. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2011;66(9):944–56. DOI: 10.1093/gerona/glr094
- Zhang C., Cuervo A.M. Restoration of chaperone-mediated autophagy in aging liver improves cellular maintenance and hepatic function. *Nat Med* 2008;14(9):959–65. DOI: 10.1038/nm.1851
- Mallikarjuna K., Shanmugam K.R., Nishanth K. et al. Alcohol-induced deterioration in primary antioxidant and glutathione family enzymes reversed by exercise training in the liver of old rats. *Alcohol* 2010;44(6):523–9. DOI: 10.1016/j.alcohol.2010.07.004
- Riazi K., Azhari H., Charette J.H. et al. The prevalence and incidence of NAFLD worldwide: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2022;7(9):851–61. DOI: 10.1016/S2468-1253(22)00165-0
- Golabi P., Paik J., Reddy R. et al. Prevalence and long-term outcomes of non-alcoholic fatty liver disease among elderly individuals from the United States. *BMC Gastroenterol* 2019;19(1):56. DOI: 10.1186/s12876-019-0972-6
- Eguchi Y., Hyogo H., Ono M. et al. Prevalence and associated metabolic factors of nonalcoholic fatty liver disease in the general population from 2009 to 2010 in Japan: a multicenter large retrospective study. *J Gastroenterol* 2012;47(5):586–95. DOI: 10.1007/s00535-012-0533-z
- Younossi Z.M., Koenig A.B., Abdelatif D. et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease – meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology* 2016;64(1):73–84. DOI: 10.1002/hep.28431
- Miyaaki H., Ichikawa T., Nakao K. et al. Clinicopathological study of nonalcoholic fatty liver disease in Japan: the risk factors for fibrosis. *Liver Int* 2008;28(4):519–24. DOI: 10.1111/j.1478-3231.2007.01614.x
- Huang Y.P., Zhang S., Zhang M. et al. Gender-specific prevalence of metabolic-associated fatty liver disease among government employees in Tianjin, China: a cross-sectional study. *BMJ Open* 2021;11(12):e056260. DOI: 10.1136/bmjopen-2021-056260
- Clayton-Chubb D., Kemp W.W., Majeed A. et al. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in older adults is associated with frailty and social disadvantage. *Liver Int* 2024;44(1):39–51. DOI: 10.1111/liv.15725
- Екушева Е.В. Пожилой пациент с коморбидной патологией в практике кардиолога. *PMЖ. Медицинское обозрение* 2018;2(11):26–9. Ekusheva E.V. An elderly patient with comorbid pathology in the practice of a cardiologist. *RMZh. Meditsinskoe obozrenie = RMJ. Medical Review* 2018;2(11):26–9. (In Russ.).

24. Liu J., Ma J., Wang J. et al. Comorbidity analysis according to sex and age in hypertension patients in China. *Int J Med Sci* 2016;13(2):99–107. DOI: 10.7150/ijms.13456
25. Van den Akker M., Buntinx F., Roos S., Knottnerus J.A. Problems in determining occurrence rates of multimorbidity. *J Clin Epidemiol* 2001;54(7):675–9. DOI: 10.1016/s0895-4356(00)00358-9
26. Fortin M., Bravo G., Hudon C. et al. Prevalence of multimorbidity among adults seen in family practice. *Ann Fam Med* 2005;3(3):223–8. DOI: 10.1370/afm.272
27. Лазебник Л.Б., Конев Ю.В., Дроздов В.Н., Ефремов Л.И. Полипрагмазия: гериатрический аспект проблемы. *Consilium Medicum* 2007;9(12):29–34.
Lazebnik L.B., Konev Yu.V., Drozdov V.N., Efremov L.I. Polypharmacy: geriatric aspect of the problem. *Consilium Medicum* 2007;9(12):29–34. (In Russ.).
28. Rafiq N., Bai C., Fang Y. et al. Long-term follow-up of patients with nonalcoholic fatty liver. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7(2):234–8. DOI: 10.1016/j.cgh.2008.11.005
29. Simon T.G., Roelstraete B., Khalili H. et al. Mortality in biopsy-confirmed nonalcoholic fatty liver disease: results from a nationwide cohort. *Gut* 2021;70(7):1375–82. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-322786
30. Ekstedt M., Hagström H., Nasr P. et al. Fibrosis stage is the strongest predictor for disease-specific mortality in NAFLD after up to 33 years of follow-up. *Hepatology* 2015;61(5):1547–54. DOI: 10.1002/hep.27368
31. Hagström H., Nasr P., Ekstedt M. et al. Fibrosis stage but not NASH predicts mortality and time to development of severe liver disease in biopsy-proven NAFLD. *J Hepatol* 2017;67(6):1134–6. DOI: 10.1016/j.jhep.2017.07.027
32. Taylor R.S., Taylor R.J., Bayliss S. et al. Association between fibrosis stage and outcomes of patients with nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* 2020;158(6):1611–25. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.01.043

ORCID автора / ORCID of author

О.О. Каршина / O.O. Karshina: <https://orcid.org/0009-0008-9077-7679>

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The author declares no conflict of interest.

Финансирование. Работа выполнена без спонсорской поддержки.
Funding. The work was performed without external funding.