

На правах рукописи

Знахаренко Елена Александровна

**КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И НУТРИТИВНО-
МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕАЛКОГОЛЬНОЙ
ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ**

3.1.18. Внутренние болезни

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Новосибирск – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Герасименко Оксана Николаевна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор,

член-корреспондент РАН

Ливзан Мария Анатольевна

(Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Омский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра факультетской терапии и гастроэнтерологии, заведующий кафедрой)

доктор медицинских наук, профессор

Никитин Игорь Геннадиевич

(Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Пироговский Университет), кафедра госпитальной терапии им. академика Г. И. Сторожакова ИКМ, заведующий кафедрой)

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится 19 декабря 2025 года в 12:00 часов на заседании диссертационного совета 21.2.046.02, созданного на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (630091, г. Новосибирск, Красный проспект, 52; тел.: +7(383)229-10-83)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Новосибирского государственного медицинского университета (630091, г. Новосибирск, ул. Залесского, д. 4; тел. +7(383)222-68-35); <https://new.ngmu.ru/dissers/get-file/4970>)

Автореферат разослан «___» _____ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

Вера Петровна Дробышева

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность избранной темы. Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) представляет собой глобальную медико-социальную проблему, занимая лидирующие позиции в структуре хронических заболеваний печени во всем мире с распространностью в общей популяции, достигающей 25–30 % (Younossi Z. M. et al., 2023; Le M. et al., 2024). В Российской Федерации стеатоз печени диагностируется у 38,5 % мужчин и 26,6 % женщин, что подтверждает высокую распространенность заболевания и в нашей стране (Драпкина О. М. и др., 2025; Евстифеева С. Е. и др., 2022).

Основная роль в развитии и прогрессировании НАЖБП отводится коморбидным метаболическим нарушениям, таким как ожирение, сахарный диабет 2-го типа (СД2), дислипидемия и артериальная гипертензия (Драпкина О. М., Буеверов А. О., 2019; Дедов И. И. и др., 2024). Взаимосвязь НАЖБП с компонентами метаболического синдрома позволяет рассматривать ее в рамках единого сердечно-сосудисто-почечно-печеноочного-метаболического континуума (Никитин И. Г. и др., 2025; Theodorakis N., Nikolaou M., 2025).

Важное значение в патогенезе НАЖБП играют нарушения нутритивного статуса и дисбаланс микроэлементов (Ливзан М. А. и др., 2023; Погожева А. В., Смирнова Е. А., 2020). Дисфункция жировой ткани, сопровождающаяся изменением секреции адипокинов, рассматривается как ключевое звено, связывающее инсулинерезистентность, воспаление и фиброгенез в печени (Francisco V. et al., 2022; Boutari C., Mantzoros C. S., 2021). Особую значимость приобретают исследования роли модификации образа жизни в формировании и прогрессировании фиброза печени (Кролевец Т. С. и др., 2023).

Особое внимание в контексте нутритивного статуса уделяется параметрам композиционного состава тела. Показано, что такие показатели как объем талии, процент активно-клеточной массы (АКМ) и жировой массы являются значимыми предикторами развития фиброза при НАЖБП (Драпкина О. М. и др., 2021).

Основным прогностическим фактором, определяющим течение и исход НАЖБП, является стадия фиброза печени (Parola M., Pinzani M., 2024; European Association for the Study of the Liver (EASL), 2024). Современные диагностические алгоритмы, основанные на комбинации неинвазивных шкал (FIB-4, BARD) и инструментальных методов (транзиентная эластография), позволяют стратифицировать риск фиброза и избежать биопсии печени у значительной части пациентов (Ивашкин В. Т. и др., 2024; Boursier J. et al., 2019).

Вместе с тем недостаточно изучены взаимосвязи нутритивно-метаболических, гормональных и функциональных показателей в развитии НАЖБП. Их взаимосвязь позволит оптимизировать диагностику заболевания, что является актуальным аспектом в клинике внутренних болезней.

Степень разработанности темы диссертации. НАЖБП остается одной из наиболее актуальных проблем внутренней медицины, что подтверждается многочисленными исследованиями отечественных и зарубежных специалистов (Ливзан М. А. и др., 2023; Younossi Z. M. et al., 2024). Доказано, что развитие и прогрессирование заболевания сопровождается сложным комплексом патогенетических механизмов, обусловленных дисфункцией жировой ткани (Драпкина О. М. и др., 2021), инсулинорезистентностью (Маевская М. В. и др., 2022), оксидативным стрессом (Буеверов А. О. и др., 2020), что в итоге обеспечивает возникновение коморбидных состояний (Ивашкин В. Т. и др., 2022; Loomba R. et al., 2023).

Установлено, что сочетание НАЖБП с ожирением характеризуется выраженными нарушениями композиционного состава тела, что выступает показателем метаболического ремоделирования (Драпкина О. М. и др., 2025; Zelber-Sagi S. et al., 2022). Многие авторы установили связь нутритивно-метаболического статуса (Тутельян В. А. и др., 2020; Погожева А. В. и др., 2020), адипокинового профиля (Кролевец Т. С. и др., 2023), уровня 25(ОН) витамина D (Яковлева С. В. и др., 2023), инсулинорезистентности (Мишина Е. Е. и др., 2020) и генетической предрасположенности с прогрессированием фиброза печени (Никитин И. Г. и др., 2025; Eslam M. et al., 2020).

Вместе с тем клинико-функциональные и нутритивно-метаболические нарушения при НАЖБП, особенно в зависимости от наличия или отсутствия ожирения, изучены недостаточно. Также недостаточно исследованы взаимосвязи между адипокиновым статусом, нутритивными дефицитами и факторами, ассоциированными с фиброзом печени при разных фенотипах заболевания.

Цель исследования. Оценить клинико-функциональные, нутритивно-метаболические показатели и разработать дополнительные диагностические маркеры нутритивных нарушений при неалкогольной жировой болезни печени.

Задачи исследования:

1. Изучить клинико-функциональные показатели: неинвазивную оценку фиброза, композиционный состав тела, пищевое поведение, физическую активность и фактическое питание больных неалкогольной жировой болезнью печени с ожирением и без ожирения.
2. Изучить адипокиновый статус (висфатин, адипсин, PAI-1, липокалин 2), уровень гормона 25(ОН) витамина D и показатели белкового, углеводного и липидного спектра при неалкогольной жировой болезни печени.
3. Разработать дополнительные маркеры диагностики нутритивных нарушений и определить показатели ассоциированные с наличием фиброза при неалкогольной жировой болезни печени.

Научная новизна. В исследовании проведен комплексный анализ нутритивно-метаболических, гормональных, адипокиновых нарушений в группе больных НАЖБП без ожирения и в сочетании с ожирением. Анализ основан на всестороннем изучении взаимосвязей между клиническими, функциональными, метаболическими, гормональными параметрами и показателями неинвазивной оценки фиброза. Показано, что при сочетании НАЖБП с ожирением и без ожирения характеризуется значительными изменениями пищевого поведения, включая сочетанные варианты, гиподинамией, дефицитом потребления белка в рационе, выраженным дисбалансом композиционного состава тела (снижение активно-клеточной массы при увеличении жирового компонента), дефицитом преальбумина и 25(OH) витамина D, а также повышением адипокинового профиля (висфатина, адипсина и PAI-1).

Выявлено, что пациенты с НАЖБП и ожирением имеют достоверно более высокие показатели неинвазивных индексов фиброза (BARD, FIB-4) и степеней фиброза по данным эластометрии. Установлено, что вероятность выявления фиброза (F2-F4) у данной категории пациентов в 5,5 раза превышает аналогичные показатели в группе НАЖБП без ожирения, что свидетельствует о существенном влиянии ожирения на формирование фиброза печени.

Установлены многофакторные взаимосвязи между параметрами нутритивного статуса и уровнем биохимических, гормональных показателей и неинвазивной оценки стеатоза и фиброза в группах сравнения. Была определена прямая корреляция таких адипокинов, как висфатин, адипсин и PAI-1, с показателями антропометрии, биомпедансометрии, уровнем потребления холестерина, глюкозы, HOMA-IR и ГГТП. Обратная корреляционная связь наблюдалась с показателем состава тела – %АКМ, уровнем преальбумина и 25(OH) витамином D. Продемонстрирована взаимосвязь показателей транзиентной эластометрии с параметрами антропометрии, изменениями композиционного состава тела, биохимическим профилем и уровнем адипокинов и гормона 25(OH) витамина D.

Результаты межсистемного регрессионного анализа установили, что показатели антропометрии (объем талии), композиционного состава тела (%АКМ, %ЖМ), уровня белкового обмена (преальбумин), адипокинов (висфатин) и 25(OH) витамина D являются показателями, ассоциированными с наличием фиброза при НАЖБП.

Впервые разработаны дополнительные диагностические маркеры нутритивных нарушений при НАЖБП в зависимости от наличия ожирения: для больных НАЖБП без ожирения – сочетание антропометрических показателей, уровня 25(OH) витамина D и адипокинов; для НАЖБП с ожирением – процент АКМ, стандартизированный по росту, уровень преальбумина и 25(OH) витамина D.

Теоретическая и практическая значимость работы. Получены результаты изучения клинико-функциональных, нутритивно-метаболических, адипокиновых, гормональных, и инструментальных показателей, которые позволяют оптимизировать диагностику больных НАЖБП без ожирения и с ожирением.

В результате межсистемного регрессионного анализа выявлены показатели ассоциированные с наличием фиброза к которым относятся: объем талии, данные состава тела (%АКМ, %ЖМ), уровень преальбумина, висфатина и 25(ОН) витамина D.

В результате многофакторного регрессионного анализа были определены диагностические маркеры нутритивных нарушений, формирующих НАЖБП. Для пациентов с ожирением ими являются: %АКМ, стандартизированной по росту, уровень преальбумина и 25(ОН) витамина D. Для пациентов без ожирения диагностическими признаками следует считать сочетания антропометрических показателей, уровня 25(ОН) витамина D и уровня адипокинов

Методология и методы диссертационного исследования. Методологическая основа диссертационного исследования базируется на комплексном анализе взаимосвязей между клинико-функциональными, нутритивно-метаболическими и инструментальными параметрами у пациентов с НАЖБП. В работе проведена детальная оценка клинико-функциональных показателей, особенностей нутритивного статуса, гормонального профиля и данных инструментальных исследований. Разработанная методология соответствует современным научным подходам, описанным в работах отечественных и зарубежных исследователей, изучающих взаимосвязи различных аспектов НАЖБП как при наличии ожирения, так и при его отсутствии.

Для решения поставленных задач было проведено комплексное клинико-функциональное и лабораторное обследование, включающее клиническую оценку, функциональные тесты, антропометрические измерения, оценку нутритивных нарушений, фактического питания, уровня гиподинамии, лабораторную диагностику, инструментальные исследования, биоимпедансометрию, транзиентную эластографию печени и оценку фактического питания. Такой методический подход позволил получить достоверные данные о характере нутритивно-метаболических нарушений при НАЖБП, выявить дополнительные маркеры диагностики нутритивных нарушений и определить показатели ассоциированные с наличием фиброза для разработки персонализированных подходов к ведению пациентов.

Положения, выносимые на защиту

1. Нутритивные нарушения при неалкогольной жировой болезни печени с ожирением и без ожирения характеризуется изменениями пищевого поведения, структуры фактического питания и композиционного состава тела, низкой физической активностью.

2. При неалкогольной жировой болезни печени определяются нарушения адипокинового профиля (повышение уровня висфатина, адипсина, PAI-1), недостаточность 25(OH) витамина D, снижение преальбумина.

3. Межсистемный корреляционный и регрессионный анализ клинико-функциональных, нутритивно-метаболических, адипокиновых, гормональных показателей и неинвазивных методов оценки фиброза позволяет разработать дополнительные маркеры диагностики нутритивных нарушений и определить показатели, ассоциированные с наличием фиброза при неалкогольной жировой болезни печени.

Степень достоверности. Достоверность полученных результатов выполненного исследования подтверждается достаточным объемом выборки (113 пациентов с НАЖБП без ожирения; 122 пациента с НАЖБП в сочетании с ожирением; 114 – группа контроля без НАЖБП и метаболического синдрома), а также применением современных клинических, лабораторных, функциональных и инструментальных методов диагностики, непосредственным участием автора на всех этапах диссертационного исследования, применением современных и адекватных цели и задачам исследования методов статистического анализа.

Апробация работы. Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на: Межрегиональной научно-практической конференции по вопросам медицинской реабилитации в условиях санаторно-курортных факторов с международным участием (НСО, к. п. Озеро Караби, 2021, 2022, 2024); Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Трудовое долголетие» (Новосибирск, 2022, 2023, 2024, 2025); Научно-практической конференции «Актуальные вопросы физической и реабилитационной медицины в неврологии, травматологии и клинике внутренних болезней» (Новосибирск, 2023, 2024, 2025); Региональной междисциплинарной научно-практической конференции «Междисциплинарная неврология» (Новосибирск, 2023); 18-м Национальном конгрессе терапевтов (Москва, 2023); Межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Социально-значимые заболевания: проблемы и решения» (Якутск, 2023); Межрегиональной научно-практической конференции РНМОТ (Иркутск, 2023); 99-й Межрегиональной научно-практической конференции РНМОТ и IV Съезде терапевтов республики Саха (Якутия) с международным участием (Якутск, 2023); Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы клинической практики» (Якутск, 2023); Международном специализированном форуме «Здравоохранение Сибири 2023» (Новосибирск, 2023); 14-й Российской научно-практической конференции «Авиценна–2023» (Новосибирск, 2023); 22-м Европейском конгрессе внутренних болезней (ECIM2024) (Турция, Стамбул, 2024); 4-м Национальном конгрессе с международным

участием по экологии человека, гигиене и медицине окружающей среды «Сысинские чтения – 2024» (Москва, 2024); 30-м юбилейном Российском гастроэнтерологическом конгрессе (Москва, 2024); 2-м Международном конгрессе «Ожирение и метаболические нарушения: осознанная перезагрузка» (Москва, 2024); Межрегиональной научно-практической конференции «Социально-значимые заболевания: проблемы и решения» (Якутск, 2024); Российской научно-практической конференции с международным участием «Современные подходы к решению проблемы увеличения продолжительности активной жизни населения» (Курск, 2025); 32-м Российском национальном Конгрессе «Человек и лекарство» (Москва, 2025).

Диссертационная работа апробирована на заседании проблемной комиссии «Актуальные проблемы профилактики, диагностики и лечения внутренних болезней» ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Новосибирск, 2025).

Диссертация выполнена в соответствии с утвержденным направлением научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России по теме «Клинико-морфологические, молекулярно-биологические и эпигенетические основы диагностики и лечения заболеваний внутренних органов и коморбидных состояний в терапевтической клинике», номер государственной регистрации 121061700029-5.

Внедрение результатов исследования. Основные результаты, выводы и положения работы включены в программы преподавания дисциплин специалитета «факультетская терапия», «внутренние болезни», программы профессиональной переподготовки и повышения квалификации врачей по специальности «Терапия» и «ОВП» ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. Результаты исследования внедрены в лечебно-диагностический процесс поликлинического отделения, терапевтического отделения ГБУЗ НСО «Новосибирский областной клинический госпиталь ветеранов войн № 3».

Публикации. По теме диссертации опубликовано 17 научных работ, в том числе 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ и 6 статей в научных журналах и изданиях, включённых в перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, из них 1 статья в журнале, входящем в международную реферативную базу данных и систему цитирования Scopus.

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 151 странице машинописного текста и состоит из введения, аналитического обзора литературы, описания материала и методов исследования, пяти глав с результатами оригинальных исследований, обсуждения полученных данных, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, списка иллюстративного материала и приложений. Список литературы представлен 226 источниками, из которых 177 в зарубежных изданиях. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 24 таблиц и 4 рисунков.

Личный вклад автора. Соискателем лично осуществлен прием пациентов: сбор анамнеза, осмотр, пальпация, перкуссия, забор анализов, расчет неинвазивных индексов фиброза и стеатоза, выполнение транзиентной эластометрии на базе Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиале ИЦиГ СО РАН, а также сбор, обработка и анализ всех исследовательских данных, представленных в основных разделах диссертации. Автор принимал непосредственное участие на всех этапах работы: разработка методологии исследования (100 % участие), проведение экспериментальной части (90 % участие), обработка и интерпретация полученных результатов (100 % участие). Работа выполнена в ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России на кафедре факультетской терапии им. проф. Г. Д. Залесского (заведующий кафедрой – д-р мед. наук, профессор О. Н. Герасименко) в условиях отделения профилактики и амбулаторно-поликлиническом отделении ГБУЗ НСО «Новосибирский областной клинический госпиталь ветеранов войн № 3», а также лаборатории и гастроэнтерологического отделения Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиале ИЦиГ СО РАН (руководитель филиала – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, профессор Ю. И. Рагино).

ДИЗАЙН, МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клиническая база исследования – ГБУЗ НСО «Госпиталь ветеранов войн № 3» и Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал ФГБНУ «ФИЦ ИЦиГ СО РАН» (г. Новосибирск). Проведено одноцентровое открытое нерандомизированное одномоментное клиническое исследование.

Дизайн исследования представлен на Рисунке 1. Объект исследования – неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) с различным нутритивным статусом; предмет исследования – характеристика клинико-функциональных, нутритивно-метаболических и гормональных нарушений при НАЖБП в зависимости от наличия или отсутствия ожирения.

Исследуемые группы: 349 пациентов, из них 226 женщин и 123 мужчины, средний возраст которых составил 57 (49; 63) лет, в том числе 113 пациентов с верифицированной НАЖБП без ожирения (ИМТ < 30 кг/м²) и 122 пациента с НАЖБП в сочетании с ожирением различной степени (ИМТ ≥ 30 кг/м²). В группу контроля вошли 114 условно здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту, без признаков НАЖБП по данным ультразвукового исследования (САР < 238 dB/m) и с отсутствием метаболического синдрома.

Критериями включения во все группы были: наличие добровольного информированного согласия; возраст 25–65 лет включительно; способность понимать и выполнять требования протокола исследования; для основной группы и группы сравнения – достоверный диагноз НАЖБП согласно клиническим рекомендациям Российского гастроэнтерологического общества (2022 г.); для группы контроля – отсутствие ультразвуковых признаков стеатоза, нормальные показатели биохимических маркеров функции печени (АЛТ, АСТ, ГГТП).

Критериями невключения были: отсутствие информированного согласия; алкогольная зависимость (по опросникам AUDIT и CAGE); лекарственное поражение печени (прием гепатотоксичных препаратов в течение последних 6 месяцев); вирусные гепатиты В и С (HBsAg, anti-HCV); аутоиммунные заболевания печени; декомпенсированные заболевания сердечно-сосудистой системы, почек и других органов; острые воспалительные заболевания и хронические заболевания в стадии обострения.

Все пациенты с НАЖБП были обследованы во время прохождения планового диспансерного осмотра, диагноз верифицирован в условиях терапевтических и гастроэнтерологических отделений. Все участники предоставили письменное информированное согласие на участие в клиническом исследовании в соответствии с международными этическими требованиями ВОЗ (Женева, 1993).

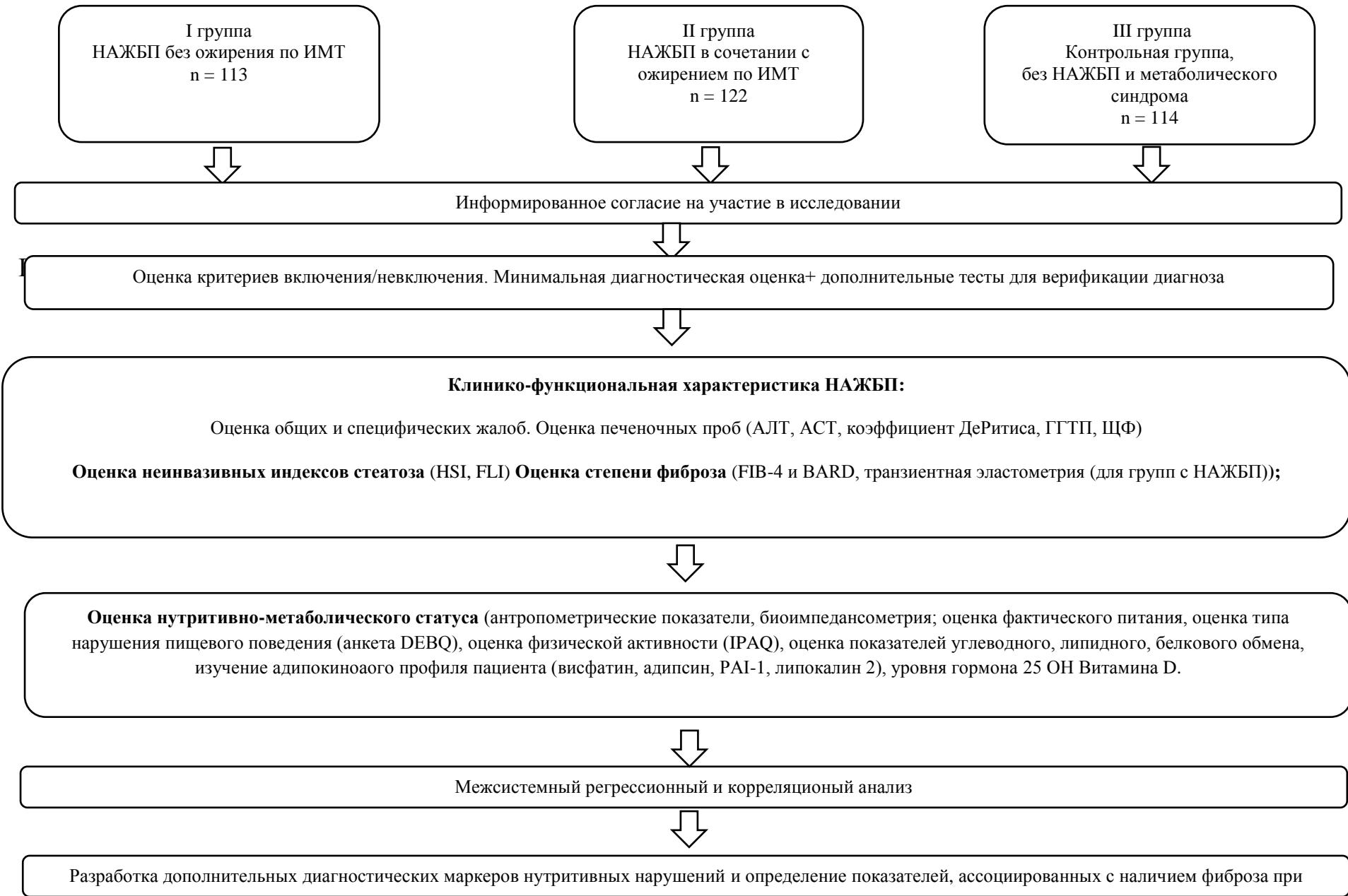


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Форма добровольного информированного согласия рассмотрена и одобрена локальным этическим комитетом. Проведение исследования было одобрено комитетом по этике ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол № 147 от 17 октября 2022 г.). Исследование проведено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации Всемирной медицинской ассоциации. Обследование проводилось с соблюдением «Этических принципов проведения научных медицинских исследований с участием человека» и в соответствии с «Правилами клинической практики в Российской Федерации».

Всем участникам выполнены: детальная оценка жалоб, анамнеза заболевания и жизни, физикальное исследование; антропометрические измерения (рост, вес с расчетом ИМТ, окружность талии и бедер с расчетом индекса ОТ/ОБ); биоимпедансометрия на аппарате «Диамант АИСТ» (Россия) с оценкой композиционного состава тела; оценка пищевого поведения с помощью валидизированного опросника DEBQ; уровень физической активности оценивался путем заполнения международного опросника IPAQ; анализ фактического питания с использованием специализированной компьютерной программы «Оптимальное питание 5.0» (Свидетельство о государственной регистрации №2018665829); комплекс лабораторных исследований (общий анализ крови и мочи, биохимический анализ с определением печеночных проб, липидного спектра, показателей белкового и углеводного обмена); определение уровня адипокинов (висфатин, адипсин, PAI-1, липокалин 2) методом иммуноферментного анализа на анализаторе Multiscan EX (Финляндия) с использованием стандартных тест-систем ELISAs; оценка уровня 25(OH) витамина D методом твердофазного ИФА; неинвазивная оценка стеатоза и фиброза печени с использованием расчетных индексов FLI, HIS и FIB-4, BARD соответственно; транзиентная эластометрия на аппарате FibroScan 502 Touch (Echosens, Франция) с использованием специализированного датчика XL+ для пациентов с ожирением.

Статистический анализ данных осуществляли с помощью пакета статистических программ SPSS 23. Объем выборки рассчитывался с использованием формулы определения мощности исследования с учетом ожидаемого эффекта. Нулевую гипотезу отклоняли при $p < 0,05$. Соответствие данных нормальному распределению проверяли методом Колмогорова – Смирнова. Описательная статистика для непрерывных переменных представлена в виде медианы и межквартильного размаха Me [Q1; Q3] при отсутствии нормального распределения. Для сравнения групп использовали непараметрические критерии Манна – Уитни и Крускалла – Уоллиса. Различия между группами по номинальным переменным определяли с помощью критерия χ^2 . Взаимосвязи

между показателями оценивали с помощью коэффициента корреляции Спирмена. Для выявления наиболее значимых предикторов и построения прогностических моделей использовали многофакторный регрессионный анализ. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Методом множественного регрессионного анализа выявлены наиболее значимые ассоциации клинико-функциональных, нутритивно-метаболических характеристик НАЖБП, а также основные факторы, ассоциированные с фиброзом при прогрессировании данного заболевания.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Показатели неинвазивной диагностики стеатоза, фиброза и транзиентной эластометрии при НАЖБП в зависимости от индекса массы тела. Результаты исследования определили, что у пациентов с НАЖБП неинвазивные индексы стеатоза, фиброза и показатели транзиентной эластометрии были достоверно выше, чем в контрольной группе. Индексы стеатоза HSI и FLI превышали пороговые значения: HSI – 37,0 (группа НАЖБП без ожирения) и 47,0 (группа НАЖБП с ожирением); FLI – 68,1 и 90,5 соответственно. Анализ неинвазивных маркеров фиброза печени показал статистически значимое увеличение значений индексов BARD и FIB-4 по мере прогрессирования метаболических нарушений. Индекс BARD в группах НАЖБП без ожирения и с ожирением был выше контроля в 1,39 и 1,67 раза; индекс FIB-4 – в 1,18 и 1,48 раза соответственно ($p < 0,001$).

При проведении транзиентной эластометрии было определено, что у пациентов с НАЖБП в сочетании с ожирением имеется более высокая степень фиброза, что осложняет течение заболевания – вероятность обнаружения 4-й стадии фиброза печени у пациентов с НАЖБП в сочетании с ожирением в 8,4 раза выше, чем у больных НАЖБП без ожирения (95 %-й доверительный интервал (ДИ): 1,9–37,3; $p = 0,001$), а 3-й стадии – в 11,1 раза (95 %-й ДИ: 1,4–87,4, $p = 0,006$). В свою очередь, выявление 2-й, 3-й или 4-й стадии фиброза у пациента с НАЖБП в сочетании с ожирением в 5,5 раза более вероятно по сравнению с больным НАЖБП без ожирения (95 %-й ДИ: 3,0–11,3, $p < 0,001$).

Оценка пищевого поведения, физической активности и фактического питания пациентов с НАЖБП. При изучении нарушений пищевого поведения пациентов было отмечено, что все группы имели те или иные нарушения. Однако в сравнении с группой контроля у пациентов с НАЖБП в зависимости от наличия ожирения была выявлена достоверно высокая частота нарушений пищевого поведения ($p < 0,001$). При этом, больные НАЖБП чаще демонстрировали эмоциогенный тип нарушения пищевого поведения (40,1 % в группе НАЖБП с ожирением, 34,5 % в группе НАЖБП без ожирения

против 19,8 % в контрольной группе, $p < 0,01$), частота которого увеличивалась пропорционально ИМТ.

Оценка физической активности пациентов исследованных групп показала, что большинство больных НАЖБП имели высокий уровень гиподинамии, что достоверно отличало их от группы контроля ($p < 0,001$). При этом группа НАЖБП с ожирением имела достоверно больший процент гиподинамии по сравнению с группой НАЖБП без ожирения (72,1 % пациентов с НАЖБП с ожирением и 63,7 % с НАЖБП без ожирения $p < 0,001$).

Рацион питания пациентов с НАЖБП характеризовался дефицитом белка при одновременном избыточном содержании жирового компонента за счет повышенного потребления насыщенных жиров и продуктов с высоким содержанием холестерина. Особенностью рациона группы с НАЖБП в сочетании с ожирением, в сравнении с группой без ожирения стали: более высокая калорийность рациона за счет жиров, а также потребление белка ниже физиологической потребности организма (менее 12 % от энергетической суточной потребности массы тела и 0,7 г/кг массы тела, $p < 0,001$),

Композиционный состав тела и антропометрические показатели пациентов при НАЖБП. Установлено, что группа НАЖБП без ожирения и группа НАЖБП с ожирением достоверно отличаются от контрольной группы по ключевым антропометрическим параметрам: вес – в 1,01 и 1,33 раза; ИМТ – в 1,13 и 1,41 раза; объему талии (ОТ) – в 1,13 и 1,27 раза соответственно (все $p < 0,001$). Анализ компонентного состава тела показал, что жировая масса в группах НАЖБП без ожирения и с ожирением была выше, чем в контроле, в 1,19 и 1,79 раза соответственно ($p < 0,001$), а в процентном соотношении – в 1,06 и 1,28 раза. Также выявлено достоверное снижение доли активно-клеточной массы (АКМ) в процентах в группах НАЖБП без ожирения и с ожирением по сравнению с контролем в 1,07 и 1,17 раза соответственно ($p < 0,001$).

Оценка показателей белкового, углеводного, липидного обмена при НАЖБП. Анализ белкового обмена выявил достоверное снижение уровня преальбумина в группах НАЖБП без ожирения и с ожирением по сравнению с контролем в 1,10 и 1,27 раза соответственно ($p < 0,001$), причем в последней его значения (18,1 мг/дл) опускались ниже физиологической нормы.

Наиболее неблагоприятные изменения липидного профиля выявлены в группе НАЖБП без ожирения – уровень общего холестерина (ОХ) и холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛНП) в этой группе достоверно превышал контрольные значения в 1,20 и 1,21 раза соответственно ($p < 0,001$). Концентрация триглицеридов в группе НАЖБП без ожирения была выше, чем в контроле в 1,22 раза ($p < 0,001$) и в группе с

ожирением (1,70 ммоль/л) в 1,11 раза. Уровень антиатерогенного холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛВП) был наиболее низким в группе с ожирением, достоверно отличаясь от контроля в 1,12 раза ($p < 0,001$). Индекс атерогенности в группах НАЖБП без ожирения и с ожирением (3,47 и 3,55 у. е. соответственно) значимо превышал контрольный показатель (2,55 у. е.) в 1,36 и 1,39 раза ($p < 0,001$).

Исследование углеводного обмена выявило статистически значимую гиперинсулинемию и инсулинерезистентность у пациентов с НАЖБП. Уровень инсулина в группах НАЖБП без ожирения и с ожирением превышал контрольные значения в 1,25 и 1,36 раза ($p < 0,001$), а индекс HOMA-IR – в 1,33 и 1,50 раза соответственно ($p < 0,001$). Показатели гликемии и гликированного гемоглобина (HbA1c) в группах НАЖБП также были достоверно выше, чем в контроле: глюкоза – в 1,10 и 1,12 раза; HbA1c – в 1,08 и 1,17 раза ($p < 0,001$).

Показатели адипокинового профиля и уровня 25(OH) витамина D при НАЖБП. Анализ гормонального профиля, в частности уровня адипокинов, показал, что для пациентов с НАЖБП (в обеих группах) характерно повышение уровня висфатина, адипсина и ингибитора активатора плазминогена PAI-1 по сравнению с контрольной группой ($p < 0,001$). Установлено, что концентрация ингибитора активатора плазминогена-1 (PAI-1) в группах НАЖБП без ожирения и с ожирением достоверно превышала контрольные значения в 1,43 и 1,38 раза соответственно ($p < 0,001$). Концентрация висфатина в группах НАЖБП без ожирения и с ожирением значимо превышала показатели контрольной группы в 2,78 и 2,12 раза ($p < 0,001$). Выраженные изменения отмечены и для адипсина – его уровень в группах НАЖБП без ожирения и с ожирением был выше, чем в контроле, в 1,44 и 2,03 раза соответственно ($p < 0,001$), при этом разница между группами пациентов с НАЖБП также была статистически значимой ($p < 0,001$). Уровень липокалина-2 (NGAL) достоверно не отличался между группами ($p > 0,05$).

Уровень 25(OH) витамина D в сыворотке крови был достоверно ниже в группах пациентов с НАЖБП по сравнению с контролем. В группе контроля значения соответствовали недостаточности (23,0 нг/мл), в то время как в группах НАЖБП без ожирения и с ожирением отмечался дефицит – 18,9 нг/мл и 17,5 нг/мл соответственно, что ниже контрольных показателей в 1,22 и 1,31 раза ($p < 0,001$).

Регрессионный линейный анализ показателей, ассоциированных с наличием фиброза. В результате проведения линейного регрессионного межсистемного анализа объединенной группы пациентов с НАЖБП по интегральной оценке, клинико-

функциональных, нутритивно-молекулярных и гормональных показателей были выделены предположительные предикторы наличия фиброза (степень фиброза (шкала METAVIR)).

Таблица 1 – Интегральная оценка степени фиброза и основных клинико-функциональных, нутритивно-молекулярных и гормональных параметров у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени

Степень фиброза (METAVIR)	Модель	Нестандартизованные коэффициенты		Стандартизованные коэффициенты	t	P
		B	стандартная ошибка			
%АКМ	%АКМ	-0,194	0,020	-0,529	-9,526	< 0,0001
	%ЖМ	-0,900	0,015	0,372	6,116	< 0,0001
	Объем талии	0,420	0,007	0,371	6,102	< 0,0001
	Преальбумин	-0,184	0,035	-0,324	-5,228	< 0,0001
	Висфатин	0,010	0,003	0,180	2,909	0,004
	25(OH) витамина D	-0,058	0,028	-0,135	-2,078	0,039
Примечание: %АКМ – процент активно-клеточной массы; %ЖМ – процент жировой массы.						

Степень фиброза печени по данным транзиентной эластометрии, являющаяся ключевым прогностическим параметром при НАЖБП, продемонстрировала достоверную взаимосвязь с окружностью талии, показателями состава тела (активно-клеточная и жировая масса), уровнем преальбумина, висфатина и 25(OH) витамина D. Внедрение этих параметров в клиническую практику позволит улучшить прогнозирование течения НАЖБП и оптимизировать терапевтическую тактику.

Многофакторный регрессионный анализ и разработка дополнительных диагностических маркеров нутритивных нарушений у пациентов с НАЖБП. В ходе исследования с помощью метода логистической регрессии была определена следующая формула:

$$p(X) = \frac{1}{1 + e^{-z(X)}}$$

Также были построены 2 модели сочетания значимых показателей, статистически значимо ассоциированных с шансом наличия НАЖБП в сочетании с ожирением и у пациентов с НАЖБП без ожирения по ИМТ. При включении полученных результатов в формулу при значении p меньше 0,5 можно предположить, что событие не случилось или менее вероятно (у пациента нет НАЖБП), а если же больше 0,5 – событие случилось или повышена вероятность наличия НАЖБП (у пациента есть НАЖБП).

У пациентов с НАЖБП без ожирения предикторами формирования заболевания являются ОТ/ОБ, уровень висфатина, PAI-1, адипсина и 25(ОН) витамин D, в свою очередь же для пациентов с НАЖБП в сочетании с ожирением модель факторов риска выглядит иначе и состоит из %АКМ по результатам биоимпедансометрии, уровнем и 25(ОН) витамина D, $p < 0,05$.

Таблица 2 – Результаты логистического регрессионного анализа ассоциаций показателей с наличием НАЖБП с ожирением и без ожирения

Фактор риска	ОШ (95 %-й ДИ)	P
НАЖБП без ожирения		
Индекс ОТ/ОБ, ед.	9,232 [2,657–32,348]	< 0,001
Висфатин, нг/мл	1,056 [1,030–1,083]	< 0,0001
PAI (ингибитор активации плазминогена 1-го типа), нг/мл	1,031 [1,012–1,050]	0,001
Адипсин 100, нг/мл	1,068 [1,030–1,083]	< 0,001
25(ОН) витамина D, нг/мл	0,647 [0,554–0,756]	< 0,001
НАЖБП с ожирением		
%АКМ	0,416 [0,206–0,940],	0,014
Преальбумин, мг/дл	0,273 [0,101–0,736]	0,010
25(ОН) витамина D, нг/мл	0,272 [0,096–0,770]	0,014
Примечание: ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени; ОТ/ОБ – соотношение объема талии и объема бедер; %АКМ – процент активно-клеточной массы.		

Предложенная модель прогнозирования, определяющая вероятность наличия НАЖБП у пациентов с нормальной массой тела (ИМТ до 30), реализуется с помощью определенной в ходе исследования формулы:

$$z(X) = 2,227 \times X_1 + 0,54 \times X_2 + 0,30 \times X_3 + 0,65 \times X_4 + (-0,435) \times X_5 + 4,826,$$

где X1 – индекс ОТ/ОБ, у. е.;

X2 – уровень висфатина, нг/мл;

X3 – уровень PAI, нг/мл;

X4 – уровень адипсина/100, нг/мл;

X5 – уровень 25(OH) витамин D, нг/мл.

Формула же логистической регрессии, определяющая вероятность НАЖБП у пациентов с ожирением, определяется как:

$$z(X) = (-1,302) \times X1 + (-0,878) \times X2 + (-1,298) \times X3 + 90,938,$$

где X1 – уровень 25(OH) витамин D, нг/мл;

X2 – %АКМ;

X3 – уровень преальбумина, мг/дл.

Полученные результаты создают основу для оптимизации диагностики нутритивно-метаболических нарушений и определения показателей, ассоциированных с наличием фиброза при НАЖБП, что имеет важное значение в клинике внутренних болезней.

ВЫВОДЫ

1. Неалкогольная жировая болезнь печени характеризуется клинико-функциональными и нутритивно-метаболическими нарушениями, ассоциированными с показателями неинвазивной оценки фиброза; более выраженные изменения выявлены в группе пациентов с ожирением в виде преобладания эмоциогенного нарушения пищевого поведения (40,1 % по сравнению с 19,8 % в группе контроля, $p < 0,001$), включая сочетанные варианты (15,6 % против 7,0 %, $p < 0,001$), гиподинамию (у 72,1 % против 42,9 %, $p < 0,001$), недостаточного потребления белка относительно калорийности рациона (< 12 % от энергетической суточной потребности и 0,7 г/кг массы тела, $p < 0,01$), преобладания жировой компоненты (41 % против 32 %, $p < 0,001$) и низким показателем активно-клеточной массы (42 % против 49 %, $p < 0,001$), гипопреальбуминемией (18,1 мг/дл против 23,0 мг/дл, $p < 0,001$).

2. У больных неалкогольной жировой болезни печени в сочетании с ожирением достоверно выше показатели неинвазивных индексов фиброза (FIB-4, BARD), а степень фиброза (F2-F4) по данным транзиентной эластометрии превышает таковую в группе неалкогольной жировой болезни печени без ожирения в 5,5 раза ($p < 0,001$).

3. При неалкогольной жировой болезни печени выявлены нарушения адипокинового статуса: повышением уровня адипсина (1 896,29 нг/мл в группе с

ожирением по сравнению с 933,28 нг/мл в контроле, $p < 0,001$), висфатина (30,75 нг/мл против 14,48 нг/мл, $p < 0,001$) и PAI-1 (57,40 нг/мл против 41,65 нг/мл, $p < 0,001$), дефицит гормона 25(OH) витамина D (17,5 нг/мл против 23,0 нг/мл, $p < 0,001$), при этом максимальная концентрация адипсина отмечалась у пациентов с НАЖБП и ожирением, превышая контрольные значения на 103 % и показатели группы без ожирения на 41 % ($p < 0,001$).

4. Проведенный анализ методом логистической регрессии выявил дополнительные маркеры диагностики нутритивных нарушений: в группе больных неалкогольной жировой болезнью печени и ожирением – процент активно-клеточной массы (%АКМ) (ОШ 0,416 [0,206–0,940], $p = 0,014$), стандартизованный по росту, уровень преальбумина (ОШ 0,273 [0,101–0,736], $p = 0,010$) и 25(OH) витамина D (ОШ 0,272 [0,096–0,770], $p = 0,014$); в группе без ожирения – соотношение ОТ/ОБ (ОШ 9,232 [2,657–32,348], $p < 0,001$), уровень 25(OH) витамина D (ОШ 0,647 [0,554–0,756], $p < 0,001$) и показатели висфатина ОШ 1,056 [1,030–1,083] $p < 0,0001$, адипсина ОШ 1,068 [1,030–1,083] $p < 0,001$, PAI-1 ОШ 1,031 [1,012–1,050] $p = 0,001$).

5. На основе межсистемного регрессионного анализа определены показатели, ассоциированные с наличием фиброза при неалкогольной жировой болезни печени, включающие окружность талии ($\beta = 0,420$, $p < 0,0001$), долю активно-клеточной ($\beta = -0,194$, $p < 0,0001$) и жировой массы ($\beta = 0,900$, $p < 0,0001$), уровень преальбумина ($\beta = -0,184$, $p < 0,0001$), а также концентрации висфатина ($\beta = 0,010$, $p = 0,004$) и 25(OH) витамина D ($\beta = -0,058$, $p = 0,039$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для оценки нутритивных нарушений у больных неалкогольной жировой болезнью печени рекомендуется проведение анализа композиционного состава тела методом биоимпедансометрии с определением доли активно-клеточной массы и жировой массы, нормированных по росту, и измерение объема талии.

2. Для оценки метаболического и гормонального статуса у больных неалкогольной жировой болезнью печени рекомендуется определение уровня преальбумина, глюкозы, ХС-ЛВП, висфатина, адипсина, PAI, 25(OH) витамина D.

3. Больным неалкогольной жировой болезнью печени в сочетании с ожирением рекомендуется использовать сочетание неинвазивных методов оценки фиброза (FIB-4, BARD), включающих транзиентную эластометрию.

СПИСОК РАБОТ ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Клинико-метаболические аспекты неалкогольной жировой болезни печени в зависимости от индекса массы тела / О. Н. Герасименко, Е. А. Знахаренко, А. М. Горбунова [и др.] // *Атеросклероз*. – 2023. – Т. 19, № 2. – С. 154–161.
2. Клинико-нутритивные и метаболические расстройства в формировании неалкогольной жировой болезни печени / Е. А. Знахаренко, О. Н. Герасименко, В. Н. Максимов, А. М. Горбунова // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2024. – № 9 (229). – С. 55–62.
3. Ассоциация фиброза с нутритивным статусом при неалкогольной жировой болезни печени / Е. А. Знахаренко, О. Н. Герасименко, В. Н. Максимов, А. М. Горбунова // *Терапия*. – 2024. – Т. 10, № 5 (77). – С. 49–58.
4. Роль адипокинов в вопросах диагностики неалкогольной жировой болезни печени / Е. А. Знахаренко, О. Н. Герасименко, В. Н. Максимов [и др.] // *Сибирский медицинский вестник*. – 2024. – Т. 8, № 3. – С. 78–86.
5. Знахаренко, Е. А. Клинико-молекулярная характеристика и особенности нутритивного статуса при неалкогольной жировой болезни печени/ Е. А. Знахаренко, О. Н. Герасименко, В. Н. Максимов // *Терапия*. – 2025. – № 5 – С. 26–35.
6. Знахаренко, Е. А. Клинико-функциональная и нутритивно-метаболическая характеристика неалкогольной жировой болезни печени / Е. А. Знахаренко, О. Н. Герасименко / *Атеросклероз*. – 2025. – № 3. – С. 329–338.
7. Свидетельство о регистрации программы для ЭВМ 2024621146 Российской Федерации. Клинико-молекулярные характеристики неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) в зависимости от нутритивного статуса : заявл. 04.03.2024: опубл. 18.03.2024 / Герасименко О. Н., Максимов В. Н., Знахаренко Е. А. – 180 КБ.
8. Немедикаментозная коррекция обменных нарушений у больных неалкогольной жировой болезнью печени / А. Б. Кривошеев, А. Д. Куимов, О. Н. Герасименко [и др., в том числе Е. А. Знахаренко] // *University therapeutic journal*. – 2023. – Т. 5. – № 5. – С. 109–110.
9. Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени: клинико-нутритивные аспекты в период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 / О. Н. Герасименко, Я. С. Мишина, Е. А. Знахаренко, А. М. Горбунова // в книге: Пять уроков пандемии COVID-19 в Сибири в 2020–2021 годах / И. И. Логвиненко, Л. А. Шпагина, В. Ф. Хританков, К. В. Лихенко-Логвиненко, О. Н. Герасименко, А. Б. Кривошеев, И. Н. Смирнова, Ю. И. Рагино. – Новосибирск, 2022. – С. 160–167.
10. Знахаренко, Е. А. Взаимосвязи фиброза и нутритивного статуса у

пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени / Е. А. Знахаренко, О. Н. Герасименко, А. М. Горбунова // IV национальный конгресс с международным участием по экологии человека, гигиене и медицине окружающей среды «Сысинские чтения 2024» : сборник тезисов. – Тверь, 2024. – С. 55–56.

11. **Znakharenko, E.** Clinical features of comprehensive assessment of nutrition status of patients with NAFLD / **E. Znakharenko**, O. Gerasimenko, V. Maximov [и др.] // 22 Европейский конгресс по внутренним болезням ECIM, 2024 : сборник тезисов. – Турция. Стамбул, 2024. – С. 141.

12. Неалкогольная жировая болезнь печени в сочетании с ожирением: маркеры диагностики и прогноза / Е. А. Знахаренко, О. Н. Герасименко // X всероссийская конференция с международным участием «Кардиоваскулярная терапия» : сборник тезисов, 25 апреля 2025 г. – Москва, 2025. – С. 56.

13. **Знахаренко, Е. А.** Клинико-молекулярные аспекты диагностики неалкогольной жировой болезни печени у пациентов с различным нутритивным статусом / **Е. А. Знахаренко**, О. Н. Герасименко// XXXII российский национальный конгресс «Человек и Лекарство» : сборник тезисов, 14–17 апреля 2025 г. – Москва, 2025 – С. 65.

14. **Знахаренко, Е. А.** Роль адипокинов в ключевых аспектах диагностики неалкогольной жировой болезни печени / Е. А. Знахаренко, О. Н. Герасименко, В. Н. Максимов // 30 Гастроэнтерологический конгресс : сборник тезисов, 29 сентября – 1 октября 2024 г. – С. 71.

15. **Знахаренко, Е. А.** Некоторые факторы риска формирования фиброза у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени с различным индексом массы тела / **Е. А. Знахаренко**, О. Н. Герасименко // II Международный конгресс «Ожирение и метаболические нарушения: осознанная перезагрузка» : тезисы конгресса, 7–9 сентября 2024 г. – Москва, 2024. – С. 81.

16. **Знахаренко, Е. А.** Клинико-молекулярная характеристика неалкогольной жировой болезни печени в зависимости от нутритивного статуса / **Е. А. Знахаренко**, Н. В. Борзых, О. Н. Герасименко / XIV Российская (итоговая) научно-практическая конференция с международным участием студентов и молодых ученых Авиценна-2023 : материалы конф. в 2 т. Т. 1. – Новосибирск : ИПЦ НГМУ, 2023. – С. 93–94.

17. **Знахаренко, Е. А.** Комплексная оценка нутритивного статуса и метаболических маркеров у пациентов старшей возрастной группы с НАЖБП / **Е. А. Знахаренко**, О. Н. Герасименко, В. Н. Максимов // Российская научно-практическая конференция с международным участием «Современные подходы к решению проблемы увеличения продолжительности активной жизни населения» : материалы конференции, 29 мая 2025 г. – Курск, 2025. – С. 133.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ	артериальная гипертензия
АКМ	активно-клеточная масса
АЛТ/АСТ	аланинаминотрансфераза/аспартатаминотрансфераза
БМТ	безжировая масса тела
ВКЖ	внеклеточная жидкость
ГГТ	гамма-глютамилтранспептидаза
ГЦК	гепатоцеллюлярная карцинова
ЖГ	жировой гепатоз
ЖМНПР	жировая масса тела, нормированная по росту
ИМТ	индекс массы тела
НАСГ	неалкогольный стеатогепатит
НАЖБП	неалкогольная жировая болезнь печени
НИТ	неинвазивные диагностические тесты
МАЖБП	метаболическая дисфункцию-ассоциированная жировая болезнь печени
ОБ	окружность бёдер
ОТ	окружность талии
ОХС	общий холестерин
ТЭ	транзиентная эластометрия
ХС-ЛВП	липопротеины высокой плотности
ХС-ЛНП	липопротеины низкой плотности
ХС-ЛОНП	липопротеины очень низкой плотности
b (beta)	коэффициенты регрессии
ELISA	иммуноферментный анализ (enzym-linked immunosorbent assay)
AUDIT	Alcohol Use Disorders Identification Test (тест оценки опасного употребления алкоголя)
HOMA-IR	индекс инсулинерезистентности Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance
р	различный уровень значимости