



# Липидный обмен при неалкогольной жировой болезни печени у больных с различной массой тела в условиях среднегорья

Н.А. Токтогулова<sup>✉1</sup>, Р.Б. Султаналиева<sup>1</sup>, Р.Р. Тухватшин<sup>2</sup>, Т.К. Калиев<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГОУ ВПО «Кыргызско-Российский Славянский университет им. первого президента Российской Федерации Б.Н. Ельцина», Бишкек, Кыргызстан;

<sup>2</sup>Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызстан

## Аннотация

**Цель.** Изучить особенности нарушения липидного обмена при неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) у больных с различной массой тела в условиях среднегорья.

**Материалы и методы.** Исследование проводилось в рамках проекта «Этиопатогенетические особенности и темпы развития неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) в условиях Кыргызстана» (№ госрегистрации МЗН/ТЗ-2020-3). Проведено открытое сравнительное исследование больных двумя формами НАЖБП: жировой гепатоз и неалкогольный стеатогепатит ( $n=236$ ), проживающих в условиях низкогорья (г. Бишкек, высота над уровнем моря – 750–800 м;  $n=111$ ) и среднегорья (Ат-Башинский район, Нарынская область, высота над уровнем моря – 2046–2300 м;  $n=125$ ) Кыргызстана. Учитывая, что генетические факторы могут играть роль в развитии НАЖБП, анализировалась популяция, представленная только этническими кыргызами. Средний возраст больных составил  $55,7 \pm 0,95$  года. В каждой группе больных рассматривались худая (индекс массы тела –  $ИМТ \leq 23$ ) и тучная ( $ИМТ > 23$ ) группы. Для определения физической активности применен опросник физической активности, который составлен на основе материалов International Physical Activity Prevalence Study [www.ipaq.ki.se](http://www.ipaq.ki.se). Физикальное обследование включало в себя измерение антропометрических параметров (рост, масса тела, окружность талии), расчет ИМТ, тощей массы тела, процента жира в организме. Согласно грациям Всемирной организации здравоохранения оценивали степень ожирения по ИМТ для азиатов. Забор образцов крови для исследований производился утром натощак после не менее чем 12 ч голодания. Производилось определение следующих показателей: глюкозы, липидного спектра (общего холестерина, холестерина липопротеидов высокой плотности, холестерина липопротеидов низкой плотности, триглицеридов), уровней аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ). В качестве предиктора для оценки развития фиброза печени у больных НАЖБП использована шкала VARD. Система подсчета баллов включала три переменные: ИМТ, АСТ/АЛТ и наличие сахарного диабета 2-го типа. Диагноз НАЖБП ставился на основании анамнеза, лабораторных исследований, ультразвукового исследования печени и исключения других заболеваний печени. Анализ полученных результатов проводили с помощью статистического пакета прикладных программ SPSS 16.0 для Windows. Значение  $p < 0,05$  считалось статистически значимым при уровне достоверности 95%.

**Результаты.** Выявлено, что жители среднегорья с НАЖБП представлено более низким ИМТ относительно низкорослых. У женщин значительно и статистически значимо коррелируют уровни тощей массы тела и процента жира ( $r=-0,971$ ;  $p < 0,001$ ), тогда как у мужчин эти два показателя не связаны. У мужчин отмечена тенденция к более высоким показателям процента жира независимо от массы тела и региона проживания. У женщин этот показатель находился в пределах приемлемых границ и не превышал 31%. Обнаружено статистически значимое отличие уровня общего холестерина между низкорослыми и среднегорцами в группе полных пациентов ( $p < 0,001$ ), страдающих НАЖБП. Выявлены статистически достоверные низкие показатели АЛТ в группе полных пациентов, проживающих в условиях среднегорья.

**Заключение.** В совокупности наши результаты предполагают, что хроническая среднегорная гипоксия может замедлить течение НАЖБП, вызванной избыточной массой тела.

**Ключевые слова:** неалкогольная жировая болезнь печени, неалкогольная жировая болезнь печени у худых, среднегорье, липидный профиль

**Для цитирования:** Токтогулова Н.А., Султаналиева Р.Б., Тухватшин Р.Р., Калиев Т.К. Липидный обмен при неалкогольной жировой болезни печени у больных с различной массой тела в условиях среднегорья. Терапевтический архив. 2022;94(12):1361–1366.

DOI: 10.26442/00403660.2022.12.201998

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

## Введение

Считалось бесспорным, что неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) встречается в большем количестве у людей, страдающих ожирением и сахарным диабетом 2-го типа (СД 2), но концепция поменялась, и сегодня все чаще в литературе описываются случаи НАЖБП у худых лиц с индексом массы тела (ИМТ) менее  $25 \text{ кг/м}^2$ , а для азиатов – менее  $23 \text{ кг/м}^2$  [1–6]. Отличительной чертой

жировой ткани худой НАЖБП может быть высокая метаболическая активность [7]. В исследовании пациентов с НАЖБП с нормальным ИМТ по сравнению с пациентами с избыточной массой тела или ожирением в сыворотке крови обнаружены значительно более высокие уровни аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) [8, 9]. Известно, что около 8–19% азиатов страдают НАЖБП при нормальной массе тела. У азиатов

## Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Токтогулова Нургуль Асылбековна** – канд. мед. наук, доц., зав. каф. терапии №1 специальностей «Педиатрия» и «Стоматология» Кыргызско-Российского Славянского университета им. Б.Н. Ельцина. E-mail: [t.nur30@mail.ru](mailto:t.nur30@mail.ru); ORCID: 0000-0002-8976-1636

**Султаналиева Роза Бакаевна** – д-р мед. наук, проф. каф. терапии №1 специальностей «Педиатрия» и «Стоматология» Кыргызско-Российского Славянского университета им. Б.Н. Ельцина. ORCID: 0000-0002-4567-4215

**Тухватшин Рустам Романович** – д-р мед. наук, проф., зав. каф. патологической физиологии КГМА им. И.К. Ахунбаева. ORCID: 0000-0002-9329-8568

**Калиев Турарбек** – доц. каф. терапии №1 специальностей «Педиатрия» и «Стоматология» Кыргызско-Российского Славянского университета им. Б.Н. Ельцина. ORCID: 0000-0001-5253-8396

✉ **Nurgul A. Toktogulova**. E-mail: [t.nur30@mail.ru](mailto:t.nur30@mail.ru); ORCID: 0000-0002-8976-1636

**Roza B. Sultanalieva**. ORCID: 0000-0002-4567-4215

**Rustam R. Tuhvatshin**. ORCID: 0000-0002-9329-8568

**Turarbek K. Kaliev**. ORCID: 0000-0001-5253-8396

## Lipid metabolism in non-alcoholic fatty liver disease in patients with different body weights in mid-mountain conditions

Nurgul A. Toktogulova<sup>✉1</sup>, Roza B. Sultanalieva<sup>1</sup>, Rustam R. Tuhvatshin<sup>2</sup>, Turarbek K. Kaliev<sup>1</sup>

<sup>1</sup>The First President of the Russian Federation Yeltsin Kyrgyz-Russian Slavic University, Bishkek, Kyrgyzstan;

<sup>2</sup>Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, Bishkek, Kyrgyzstan

### Abstract

**Aim.** To study the peculiarities of lipid metabolism disorders in non-alcoholic fatty liver disease in lean and obese patients in medium altitude conditions.

**Materials and methods.** The study was carried out within the framework of the project "Etiopathogenetic features and rates of development of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in the conditions of Kyrgyzstan" (№ of state registration MHN/TZ-2020-3). An open comparative study of patients with two forms of NAFLD: fatty liver and non-alcoholic steatohepatitis ( $n=236$ ) living in low mountains (Bishkek, altitude above sea level – 750–800 m;  $n=111$ ) and middle mountains (At-Bashy district, Naryn region, height above sea level – 2046–2300 m;  $n=125$ ) Kyrgyzstan. The average age of the patients was  $55.7\pm 0.95$  years. Given that genetic factors may play a role in the development of NAFLD, we analyzed a population represented only by ethnic Kyrgyz. Patients in each group were divided into lean ( $BMI\leq 23$ ) and obese ( $BMI>23$ ) groups. To determine physical activity, a physical activity questionnaire was used, which was compiled on the basis of the materials of the International Physical Activity Prevalence Study [www.ipaq.ki.se](http://www.ipaq.ki.se). Physical examination included measurement of anthropometric parameters (height, body weight, waist circumference), calculation of body mass index (BMI), skeletal muscle mass index (SMM), percentage of body fat. According to the grades of the WHO, the degree of obesity was assessed by BMI for Asians. Blood samples were taken for research in the morning on an empty stomach after at least 12 hours of fasting. The following indicators were determined: glucose, lipid spectrum (total cholesterol, HDL cholesterol, LDL cholesterol, triglycerides), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST) levels. The BARD scale was used as a predictor for assessing the development of liver fibrosis in patients with NAFLD. The scoring system included three variables: BMI, AST/ALT, and the presence of DM 2. The diagnosis of NAFLD made on the basis of history, laboratory tests, ultrasound examination of the liver, and exclusion of other liver diseases. The results were analyzed using the SPSS 16.0 statistical software package for Windows. A  $p$ -value  $< 0.05$  was considered statistically significant at the 95% confidence level.

**Results.** It was found that the inhabitants of the middle mountains with NAFLD are represented by a lower BMI relative to the inhabitants of the low mountains. In women, the levels of SMM and the percentage of fat are significantly and statistically significantly correlated ( $r=-0.971$ ;  $p<0.001$ ), while in men these two indicators are not related. Men showed a trend towards higher percentages of fat, regardless of body weight and region of residence. For women, this indicator was within acceptable limits and did not exceed 31%. There was found a statistically significant difference in total cholesterol levels between low and middle mountain people in the group of obese patients ( $p<0.001$ ) suffering from NAFLD. Statistically significant low ALT indices were revealed in the group of obese patients living in mid-mountain conditions.

**Conclusion.** Taken together, our results suggest that chronic mid-mountain hypoxia may slow down the course of overweight-induced NAFLD.

**Keywords:** non-alcoholic fatty liver disease, lean non-alcoholic fatty liver disease, mid-altitude, lipid profile

**For citation:** Toktogulova NA, Sultanalieva RB, Tuhvatshin RR, Kaliev TK. Lipid metabolism in non-alcoholic fatty liver disease in patients with different body weights in mid-mountain conditions. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2022;94(12):1361–1366.

DOI: 10.26442/00403660.2022.12.201998

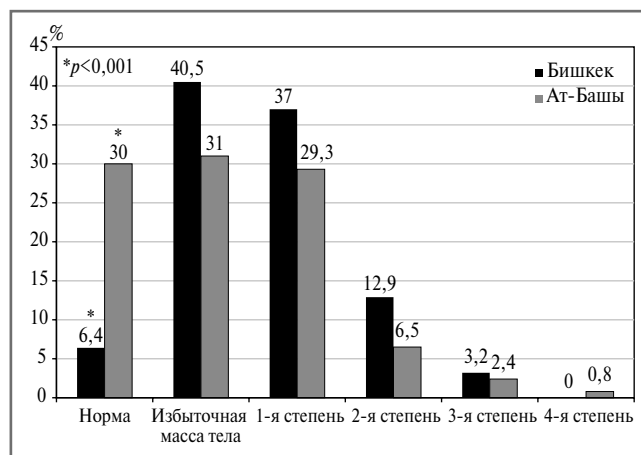
чаще встречается центральное ожирение при более низком ИМТ, потому пороговые значения ИМТ для них – для определения избыточной массы тела ( $23-25$  кг/м<sup>2</sup>) и ожирения ( $>25$  кг/м<sup>2</sup>) – ниже, чем у лиц западных популяций [10]. Публикации по изучению НАЖБП в условиях Кыргызстана скудны, а метаболический профиль НАЖБП в условиях республики не изучался. Более 3/4 территории Кыргызстана занимают горы, и потому изучение особенностей течения НАЖБП в условиях высокогорья и среднегорья является особенно актуальным. Мировые публикации, основанные на экспериментах, по особенностям течения НАЖБП появились относительно недавно – с 2020 г., где утверждается, что длительное пребывание в условиях высокогорной гипоксии может снизить темп прогрессирования НАЖБП за счет улучшения функции митохондрий и передачи сигналов АМР-активируемой протеинкиназы [11]. Предполагается, что длительное воздействие высокогорной гипоксии будет иметь защитный эффект против развития НАЖБП.

Учитывая изложенное, целью данного исследования стала оценка нарушения липидного обмена при НАЖБП у больных с различной массой тела в условиях низкогорья и среднегорья.

В совокупности наши результаты предполагают, что среднегорная гипоксия может замедлить течение НАЖБП, вызванной ожирением.

### Материалы и методы

Исследование проводилось в рамках проекта «Этиопатогенетические особенности и темпы развития неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) в условиях Кыргызстана» (№ госрегистрации МЗН/ТЗ-2020-3). Обследование пациентов проводилось группой врачей, вовлеченных в проект. Проведено открытое сравнительное исследование больных двумя формами НАЖБП: жировой гепатоз и неалкогольный стеатогепатит ( $n=236$ ), проживающих в условиях низкогорья (г. Бишкек, высота над уровнем моря – 750–800 м;  $n=111$ ) и среднегорья (Ат-Башинский район, Нарынская область, высота над уровнем моря – 2046–2300 м;  $n=125$ ) Кыргызстана. Средний возраст больных составил  $55,7\pm 0,95$  года. Пациенты каждой группы разделены на две категории: с ИМТ  $\leq 23$  и ИМТ  $> 23$ . Учитывая, что генетические факторы могут играть роль в развитии НАЖБП, анализировалась популяция, представленная только этническими кыргызами. Критерии включения в исследование: мужчины и женщины в возрасте старше 18 лет с жировой дистрофией печени (по данным ультразвукового исследования – УЗИ печени); наличие подписанного пациентом информированного согласия на участие в исследовании, проведение обследования и лечения. Критерии исключения: беременность, кормление грудью, СД 1-го типа, СД 2; вирусные гепатиты; злоупотребление алкоголем (вопросник AUDIT); аутоиммунный гепатит; использование препаратов с гепатотокси-



**Рис. 1. Структура ожирения жителей низкогорья и среднегорья по данным ИМТ.**

**Fig 1. The structure of obesity in the inhabitants of low and medium mountains according to body mass index.**

ческим потенциалом; болезни накопления печени; тяжелые соматические и психические заболевания. Известно, что СД 2 является предиктором высокого риска прогрессирования фиброза при НАЖБП [12] и может помешать объективной оценке отличий течения НАЖБП на различных высотах. Это послужило причиной исключения пациентов с СД 2 из обследования.

Баллы и степень риска оценивали по следующим градациям: <7 – низкий, 7–11 – слегка повышен, 12–14 – умеренный, 15–20 – высокий, >20 – очень высокий. Для определения физической активности (ФА) применен опросник ФА, который составлен на основе материалов International Physical Activity Prevalence Study www.ipaq.ki.se. Менее 21 балла по опроснику расценивалось как недостаток ФА (гиподинамия), 21–28 баллов – относительно недостаточная ФА, 28 и более баллов – оптимальная активность.

Физикальное обследование включало в себя измерение антропометрических параметров (рост, масса тела, окруж-

ность талии), расчет ИМТ, процента жира в организме, измерение артериального давления по методу Н.С. Короткова. Согласно градациям Всемирной организации здравоохранения оценивали степени ожирения по ИМТ для азиатов.

Забор образцов крови для исследований производился утром натощак после не менее 12 ч голодания. Производилось определение следующих показателей: глюкозы, липидного спектра (общего холестерина – ОХС, ХС липопротеидов высокой плотности – ЛПВП, ХС липопротеидов низкой плотности – ЛПНП, триглицеридов – ТГ), уровней АЛТ, АСТ. В качестве предиктора для оценки развития фиброза печени у больных НАЖБП использована шкала VARD [1]. Система подсчета баллов включала три переменные: ИМТ, АСТ/АЛТ и наличие СД 2.

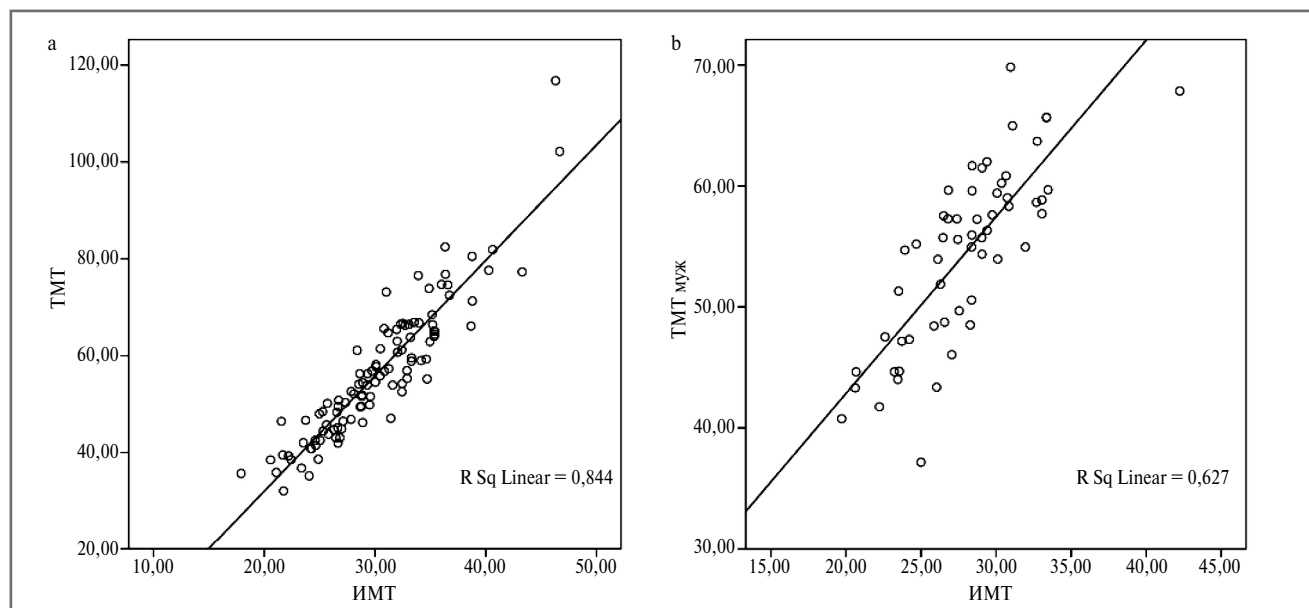
Проведено УЗИ печени с определением ее размеров, толщины долей, плотности, звукопроводимости, оценки структуры печени, состояния желчных протоков и сосудистого русла.

Диагноз НАЖБП ставился на основании анамнеза, лабораторных исследований, УЗИ печени и исключения других заболеваний печени.

Анализ полученных результатов проводили с помощью статистического пакета прикладных программ SPSS 16.0 для Windows. Для оценки вероятностей того, что анализируемые выборки принадлежат к генеральным совокупностям с нормальным распределением, использовали критерий Колмогорова–Смирнова. Учитывая нормальное распределение выборочных данных ( $p > 0,05$ ), для их сравнения применяли  $t$ -критерий Стьюдента. Достоверность различий между группами определяли непараметрическими методами статистики, результаты описательной обработки представляли в виде среднего значения и ошибки среднего значения ( $M \pm m$ ). Тест корреляции Пирсона использовался, чтобы увидеть взаимосвязь между переменными. Значение  $p < 0,05$  считалось статистически значимым при уровне достоверности 95%.

### Результаты и обсуждение

Данные о структуре ожирения у исследуемых групп с НАЖБП представлены на рис. 1. Следует отметить, что



**Рис. 2. Корреляция ТМТ и ИМТ: а – у женщин; б – у мужчин.**

**Fig 2. Correlation of skeletal muscle mass and body mass index: a – in women; b – in men.**

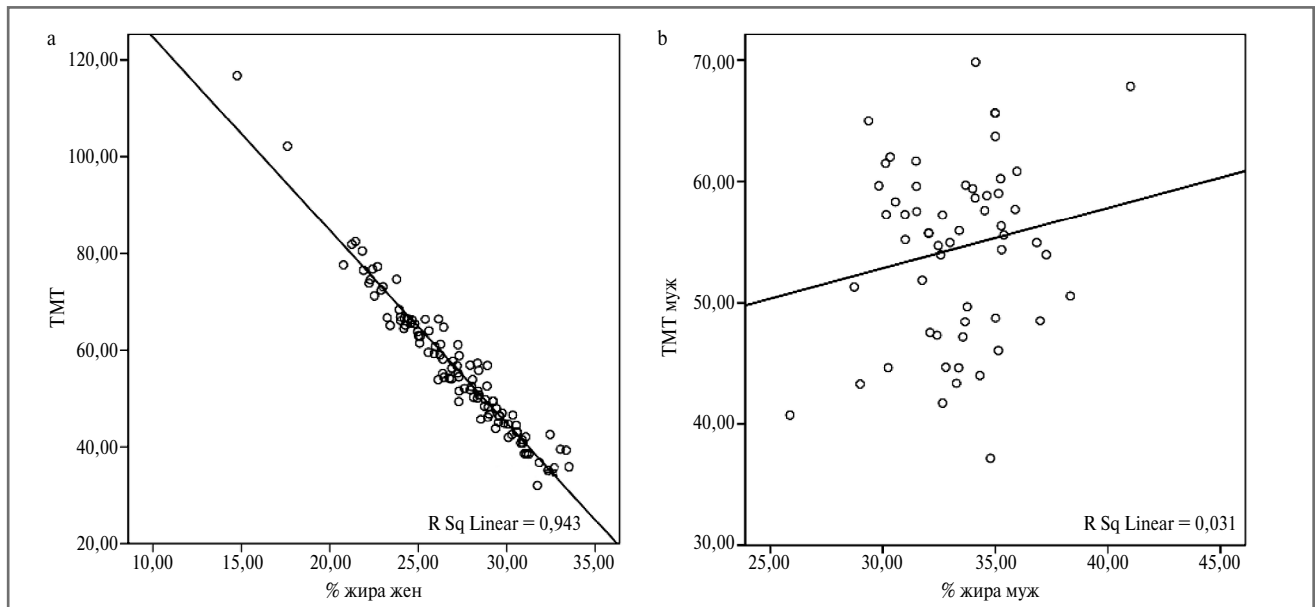


Рис. 3. Корреляция ТМТ и процента жира: а – у женщин; б – у мужчин.

Fig 3. Correlation of skeletal muscle mass and percentage of fat: a – in women; b – in men.

Таблица 1. Показатели липидного спектра и шкалы BARD жителей низкогогорья и среднегогорья с различной массой тела,  $M \pm m$   
Table 1. Parameters of the lipid spectrum and the BARD scale for residents of low and middle mountains with different body weights,  $M \pm m$

Показатель	Бишкек, 750–800 м над уровнем моря (n=125)		Нарынская область, 2046–2300 м над уровнем моря (n=111)		Уровень значимости (p)
	ИМТ ≤ 23	ИМТ > 23	ИМТ ≤ 23	ИМТ > 23	
	1	2	3	4	
ОХС, ммоль/л	4,67±0,11	5,39±0,14	4,07±0,08	4,28±0,09	$p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-4} < 0,001$
ТГ, ммоль/л	1,26±0,03	1,85±0,13	0,82±0,07	1,42±0,06	$p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-4} > 0,05$
ЛПВП, ммоль/л	1,01±0,02	1,1±0,04	1,2±0,11	1,2±0,02	$p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-4} > 0,05$
ЛПНП, ммоль/л	2,73±0,16	3,7±0,19	2,57±0,11	3,8±0,12	$p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-4} > 0,05$
Коэффициент атерогенности	3,47±0,12	4,24±0,17	2,5±0,01	3,7±0,11	$p_{1-3} > 0,05$ $p_{2-4} > 0,05$
BARD	2,0±0,1	1,9±0,15	1,95±0,04	2,5±0,08	$p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-4} > 0,05$

жители среднегогорья с НАЖБП представлены более низким ИМТ относительно низкогогорцев, тогда как ИМТ низкогогорцев с НАЖБП находится в диапазоне избыточной массы тела и ожирения 1-й степени.

Результаты анализа состава тела подчеркивают важность оценки баланса между массой скелетной мускулатуры и процентным содержанием жира в организме, а не только оценки ИМТ для управления физическим состоянием пожилых пациентов с диабетом. Низкий ИМТ и высокий процент жира в организме повышают риск развития саркопении [13]. У пациентов обоих регионов отмечалась статистически значимая прямая сильная связь между ИМТ и тощей массой тела (ТМТ) как у мужчин, так и женщин ( $r=0,919$  и  $0,923$  соответственно;  $p < 0,001$ ); рис. 2. У женщин уровень ТМТ значительно и статистически значимо коррелировал с процентом жира ( $r=-0,971$ ;  $p < 0,001$ ), тогда как у мужчин эти два показателя не связаны (рис. 3).

Как видно из рис. 4, у мужчин отмечена тенденция к более высоким показателям процента жира независимо от массы тела и региона проживания. У них процент жира значительно превышал приемлемый показатель (18–25%) и составлял 31,2 у низкогогорцев и 31,9 – у горцев. У женщин этот показатель находился в пределах приемлемых границ и не превышал 31%.

Табл. 1 демонстрирует статистически значимое различие уровней ОХС между низкогогорцами и среднегогорцами в группе тучных пациентов ( $p < 0,001$ ). Следует отметить, что статистически значимого отличия уровня ТГ не наблюдалось, хотя отмечались более низкие показатели в группе горцев. Такая же тенденция наблюдается в отношении коэффициента

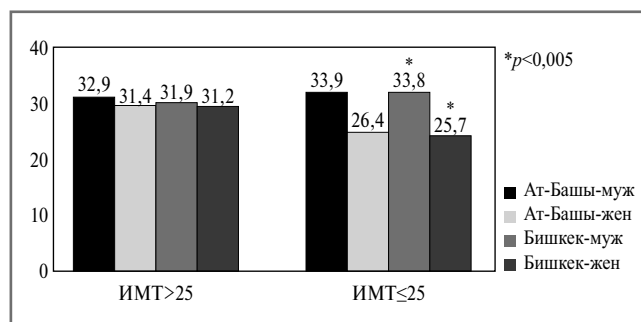


Рис. 4. Процент жира у больных низкогогорья и среднегогорья с различной массой тела.

Fig. 4. The percentage of fat in patients with low and middle mountains with different body weight.

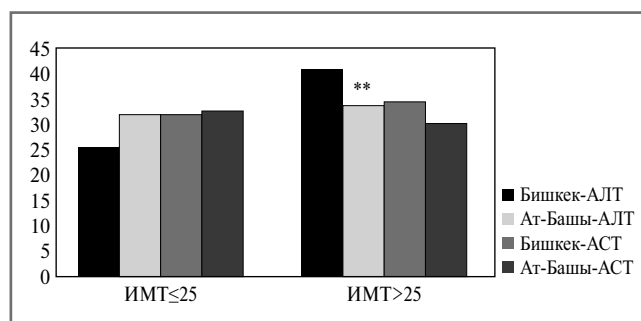


Рис. 5. Уровни АЛТ и АСТ жителей низкогогорья и среднегогорья с различной массой тела.

Fig. 5. ALT and AST levels in people in low and middle mountains with different body weight.

ента атерогенности. Как видно из рис. 5, отмечаются и статистически достоверные низкие АЛТ в группе тучных пациентов, проживающих в условиях среднегогорья ( $34,4 \pm 21,9$  против  $41,7 \pm 24,2$ ;  $p < 0,05$ ). Привлекает внимание и то, что уровни АЛТ и АСТ у горцев с ИМТ меньше  $23 \text{ кг/м}^2$  также приближены к тучной группе.

Таким образом, в совокупности наши результаты предполагают, что хроническая среднегогорная гипоксия может замедлить течение НАЖБП, вызванной ожирением.

### Заключение

Жители среднегогорья с НАЖБП представлены более низким ИМТ относительно низкогогорцев. У женщин с НАЖБП уровень ТМТ значительно и статистически значимо коррелирует с процентом жира, тогда как у мужчин эти два показателя не связаны. У мужчин с НАЖБП отмечена тенденция к более высоким показателям процента

жира независимо от массы тела и региона проживания. У женщин этот показатель находился в пределах приемлемых границ и не превышал 31%. Отмечается статистически значимое различие уровня ОХС между низкогогорцами и среднегогорцами в группе тучных пациентов, страдающих НАЖБП. Отмечаются статистически достоверные низкие уровни АЛТ в группе тучных пациентов с НАЖБП, проживающих в условиях среднегогорья.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Источник финансирования.** Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

**Funding source.** The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

**Информированное согласие на публикацию.** Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information.

**Соответствие принципам этики.** Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом научно-производственного объединения «Профилактическая медицина» Министерства здравоохранения Кыргызской Республики (заключение №6 от 08 октября 2019 г.). Одобрение и процедуру проведения протокола получали по принципам Хельсинкской конвенции.

**Ethics approval.** The study was approved by the local ethics committee of the scientific and industrial association "Preventive medicine" of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic (conclusion 6 of October 08, 2019). The approval and procedure for the protocol were obtained in accordance with the principles of the Helsinki Convention.

### Список сокращений

АЛТ – аланинаминотрансфераза  
АСТ – аспаратаминотрансфераза  
ИМТ – индекс массы тела  
ЛПВП – липопротеиды высокой плотности  
ЛПНП – липопротеиды низкой плотности  
НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени

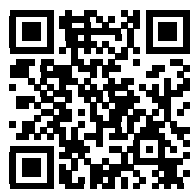
ОХС – общий холестерин  
СД 2 – сахарный диабет 2-го типа  
ТГ – триглицериды  
ТМТ – тощая масса тела  
УЗИ – ультразвуковое исследование  
ФА – физическая активность

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Fitzpatrick E, Dhawan A. Noninvasive biomarkers in nonalcoholic fatty liver disease: current status and a glimpse of the future. *World J Gastroenterol.* 2014;20(31):10851-63. DOI:10.3748/wjg.v20.i31.10851
2. Younossi ZM, Stepanovo M, Fang Y, et al. Changes in the prevalence of the most common causes of chronic liver disease in United States from 1988 to 2008. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2011;9(6):524-30. DOI:10.4016/32826.01

3. Sattar N, Forrest E, Preiss D. Non-alcoholic fatty liver disease. *BMJ*. 2014;349. DOI:10.1136/bmj.g4596
4. Wei JL, Leung JC, Loong TC, et al. Prevalence and severity of nonalcoholic fatty liver disease in non-obese patients: a population study using proton-magnetic resonance spectroscopy. *Am J Gastroenterol*. 2015;110(9):1306-14. DOI:10.1038/ajg.2015.235
5. Fan JG, Kim SU, Wong VW. New trends on obesity and NAFLD in Asia. *J Hepatol*. 2017;67(4):862-73. DOI:10.1016/j.jhep.2017.06.003
6. Nishioji K, Sumida Y, Kamaguchi M, et al. Prevalence of and risk factors for non-alcoholic fatty liver disease in a non-obese Japanese population, 2011–2012. *J Gastroenterol*. 2015;50(1):95-108. DOI:10.1007/s00535-014-0948-9
7. Madan K, Batra Y, Gupta SD, et al. Non-alcoholic fatty liver disease may not be a severe disease at a presentation among Asian Indians. *World J Gastroenterol*. 2006;12(21):3400-5. DOI:10.3748/wjg.v12.i21.3400
8. Singh DK, Sakhuja P, Malhotra V, et al. Independent predictors of steatohepatitis and fibrosis in Asian Indian patients with non-alcoholic steatohepatitis. *Dig Dis Sci*. 2008;53(7):1967-76. DOI:10.1007/s10620-007-0074-0
9. Succurro E, Marini MA, Frontoni S, et al. Insulin secretion in metabolically obese, but normal weight, and in metabolically healthy but obese individuals. *Obesity*. 2008;16(8):1881-6. DOI:10.1038/oby.2008.308
10. WHO Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet*. 2004;363(9403):157-63. DOI:10.1016/s0140-6736(03)15268-3
11. Song K, Zhang Y, Ga Q, et al. High-altitude chronic hypoxia ameliorates obesity-induced non-alcoholic fatty liver disease in mice by regulating mitochondrial and AMPK signaling. *Life Sci*. 2020;252:117633. DOI:10.1016/j.lfs.2020.117633
12. Анисонян А.В., Сандлер Ю.Г., Хайменова Т.Ю., и др. Не-алкогольная жировая болезнь печени и сахарный диабет 2-го типа: вопросы диагностики фиброза печени. *Терапевтический архив*. 2020;92(8):73-8 [Anisonyan AV, Sandler YG, Khaimenova TY, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes mellitus: issues of the liver fibrosis diagnostics. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2020;92(8):73-8 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2020.08.000770
13. Fukuoka Y, Narita T, Fujita H, et al. Importance of physical evaluation using skeletal muscle mass index and body fat percentage to prevent sarcopenia in elderly Japanese diabetes patients. *J Diabetes Investig*. 2019;10(2):322-30. DOI:10.1111/jdi.12908

Статья поступила в редакцию / The article received: 01.10.2021



OMNIDOCTOR.RU