

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

УДК 616.36-003.826-02:616.153.915

DOI: 10.34680/2076-8052.2025.2(140).341-354

Поступила в редакцию / Received 12.04.2025

ГРНТИ 76.29.34+76.29.37

Специальность ВАК 3.1.18.; 3.3.8.

Принята к публикации / Accepted 23.05.2025

Научная статья

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ЛИПОПРОТЕИНА (А) В РАЗВИТИИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Панкова Е. Д., Чулков В. С., Эктова Н. А., Минина Е. Е., Сумеркина В. А.

Южно-Уральский государственный медицинский университет (Челябинск, Россия)

Аннотация. В работе проведена оценка уровня липопротеина (а) в ассоциации с клинико-лабораторными и инструментальными показателями у молодых лиц с неалкогольной жировой болезнью печени и без нее. В обсервационное исследование по типу «случай-контроль» включены 100 человек, разделенных на 2 группы: группа 1 («случаи») – 50 молодых лиц, имеющих неалкогольную жировую болезнь печени; группа 2 («контроли») – 50 молодых лиц, не имеющих неалкогольной жировой болезни печени. Установлено, что среди молодых лиц с неалкогольной жировой болезнью печени наряду с более высокими величинами индекса массы тела, окружности талии, соотношения окружности талии к объему бедер, общей жировой массы, висцерального жира и уровня триглицеридов в сыворотке, а также более низкими величинами холестерина липопротеидов высокой плотности определялись более высокие концентрации липопротеина (а) в сыворотке крови в сравнении с группой без неалкогольной жировой болезни печени. Величина липопротеина (а) наряду с возрастом пациента, мужским полом и уровнем висцерального жира независимо ассоциирована с развитием неалкогольной жировой болезни печени в молодом возрасте. В клинической практике измерение уровней липопротеина (а) в группах высокого риска может улучшить ранний скрининг и стратификацию риска неалкогольной жировой болезни печени.

Ключевые слова: *неалкогольная жировая болезнь печени, факторы кардиометаболического риска, липопротеин (а), молодой возраст.*

Для цитирования: Панкова Е. Д., Чулков В. С., Эктова Н. А., Минина Е. Е., Сумеркина В. А. Прогностическая роль липопротеина (а) в развитии неалкогольной жировой болезни печени у лиц молодого возраста // Вестник НовГУ. 2025. 2 (140). 341–354. DOI: 10.34680/2076-8052.2025.2(140).341-354

Research Article

THE PROGNOSTIC ROLE OF LIPOPROTEIN (A) IN THE DEVELOPMENT OF NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN YOUNG ADULTS

Pankova E. D., Chulkov V. S., Ektova N. A., Minina E. E., Sumerkina V. A.

South Ural State Medical University (Chelyabinsk, Russia)

Abstract. In the study we assessed the levels of lipoprotein (a) in relation to clinical, laboratory, and instrumental parameters in young individuals with and without non-alcoholic fatty liver disease. This observational case-control study included 100 participants divided into two groups: Group 1 (“cases”) – 50 young individuals with non-alcoholic fatty liver disease; and Group 2 (“controls”) – 50 young individuals without non-alcoholic fatty liver disease. It was found that young individuals with non-alcoholic fatty liver disease had higher body mass index, waist circumference, waist-to-hip ratio, total fat mass, visceral fat, and serum triglyceride levels, as well as lower high-density lipoprotein cholesterol levels, compared to the control group. In addition, significantly higher serum concentrations of lipoprotein (a) were observed in the non-alcoholic fatty liver disease group. Multivariate analysis showed that lipoprotein (a) levels, along

with age, male sex, and visceral fat levels, were independently associated with the development of non-alcoholic fatty liver disease in young individuals. In clinical practice, measuring lipoprotein (a) levels in high-risk groups may enhance early screening and risk stratification for non-alcoholic fatty liver disease.

Keywords: *non-alcoholic fatty liver disease, cardiometabolic risk factors, lipoprotein (a), young age.*

For citation: Pankova E. D., Chulkov V. S., Ektova N. A., Minina E. E., Sumerkina V. A. The prognostic role of lipoprotein (a) in the development of non-alcoholic fatty liver disease in young adults // Vestnik NovSU. 2025. 2 (140). 341–354. DOI: 10.34680/2076-8052.2025.2(140).341-354

Введение

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) остается значимой проблемой мирового общественного здравоохранения, особенно в контексте роста заболеваемости заболеваниями, связанными с метаболическим синдромом, такими как ожирение и сахарный диабет 2 типа [1]. Согласно мировым данным, распространенность НАЖБП увеличилась более чем на 50% за последние три десятилетия – с 25,3% до 38,0% [2]. НАЖБП также считается независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), особенно у лиц без других значимых факторов риска, что делает изучение патофизиологических механизмов НАЖБП и связанных с ней факторов риска особенно важным [3]. В патогенезе НАЖБП ключевыми факторами считаются нарушения липидного обмена и воспалительные реакции [4]. Среди них липопротеин (a) (Лп (a)) – это структурно сложный липопротеин, который имеет схожую структуру с липопротеинами низкой плотности (ЛПНП), но содержит уникальный аполипопротеин(a) [5]. Отличительная роль Лп (a) в липидном обмене сделала его центром внимания во многих исследованиях, особенно в отношении его связи с сердечно-сосудистыми заболеваниями и смертностью [6, 7]. По сравнению с ЛПНП, Лп (a) имеет несколько преимуществ в качестве объекта исследования. Во-первых, уровни Лп (a) в первую очередь определяются генетическими факторами и в меньшей степени зависят от внешних факторов, таких как диета и метаболическое состояние, что делает его более стабильным и надежным биомаркером хронических заболеваний [5, 6, 8]. Во-вторых, наличие аполипопротеина(a) наделяет его уникальными биологическими функциями, включая роль в воспалении и фиброзе, которые являются критическими процессами в прогрессировании НАЖБП до поздних стадий, таких как фиброз печени и цирроз печени [9]. Кроме того, повышенные уровни ЛП (a) тесно связаны с нарушениями липидного обмена, отложением жира в печени и хроническим воспалением, все из которых играют центральную роль в патогенезе НАЖБП [10, 11]. Однако связь между Лп (a) и НАЖБП остается неясной. Уровни Лп (a) в значительной степени зависят от генетических факторов и демонстрируют высокую межиндивидуальную изменчивость, что делает Лп (a) потенциальным биомаркером метаболических заболеваний. В этом контексте изучение корреляции между Лп (a) и НАЖБП может помочь выявить патофизиологические механизмы НАЖБП и потенциально

предоставить новые биомаркеры для ранней диагностики и профилактики НАЖБП. В настоящее время исследования взаимосвязи между Лп (а) и НАЖБП относительно ограничены, а имеющиеся результаты исследований несколько противоречивы.

Цель исследования – оценить взаимосвязи между уровнями липопротеина(а) и неалкогольной жировой болезнью печени у лиц молодого возраста.

Материалы и методы

Исследование получило одобрение этического комитета ФГБОУ ВО Южно-Уральского государственного медицинского университета Минздрава России (протокол 1 от 17.01.2020, протокол 1 от 11.01.2024). В рамках обсервационного исследования, выполненного по типу «случай-контроль», принимали участие 100 человек: первая группа («случаи») состояла из 50 молодых людей с НАЖБП; вторая группа («контроли») включала 50 молодых людей, не имеющих НАЖБП сопоставимых по полу.

Критерии включения: молодой возраст (18–44 года); подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: подтвержденные ранее болезни эндокринной системы (сахарный диабет 1 и 2 типа), установленные заболевания сердечно-сосудистой системы, печени и почек; инфекционные заболевания; регулярное использование лекарственных препаратов в течение последнего года перед началом исследования; беременность и кормление грудью.

Диагноз НАЖБП устанавливался в соответствии с Российскими клиническими рекомендациями (2022) [1].

Кровь из вены собирали на голодный желудок после ночного воздержания от пищи, продолжительностью не менее 8 часов. Биохимические параметры сыворотки крови анализировались с применением автоматического биохимического анализатора в биохимическом отделе центральной научно-исследовательской лаборатории Южно-Уральского государственного медицинского университета в Челябинске. Уровни общего холестерина, холестерина липопротеидов высокой плотности (Хс-ЛПВП) и триглицеридов (ТГ) определялись с использованием реагентов, следуя инструкциям производителя. Формула Фридвальда применялась для вычисления уровня холестерина липопротеидов низкой плотности. Также проводилась оценка сывороточных показателей аланинтрансаминазы (АЛТ), аспарагинтрансаминазы (АСТ), уровня глюкозы в крови натощак, гликированного гемоглобина, а также мочевой кислоты, мочевины и креатинина. Определение концентрации липопротеина (а) в сыворотке крови осуществлялось с использованием набора реагентов AssayMax Human Lp (а) компании «AssayPro», США.

Эластометрия и стеатометрия печени были выполнены с использованием ультразвукового аппарата высокого разрешения в режиме реального времени.

Процесс включал эластографию сдвиговой волной (ЭСВ) с цветовым картированием жесткости тканей на аппарате Samsung RS80A с линейным датчиком, а также 2D-SWE-эластографию на аппарате Aixplorer фирмы Supersonic Imagine (Франция). Стеатометрия осуществлялась по методике HRI (печеночно-почечный индекс), основанной на оценке коэффициента затухания ультразвуковой волны.

Согласно данным ультразвуковой эластографии сдвиговой волной, в группе с НАЖБП чаще всего выявлялся S1 (легкий стеатоз), в то время как S2 (умеренный) и S3 (тяжелый стеатоз) встречались реже. По данным эластометрии в этой же группе фиброз был обнаружен у трех пациентов (6%). При этом у одного из них по данным стеатометрии был зафиксирован S3 (тяжелый стеатоз), у другого – S2 (умеренный стеатоз), а лишь у одного участника – S1 (легкий стеатоз), при этом статистически значимых различий не наблюдалось ($p=0,121$).

Измерения роста и веса проводились у участников в легкой одежде и без обуви. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывался как отношение массы тела в килограммах к квадрату роста в метрах ($\text{кг}/\text{м}^2$). Окружность талии (ОТ) измерялась на уровне, находящемся посередине между нижним краем наименее пальпируемого ребра и верхней частью гребня подвздошной кости с использованием сантиметровой ленты. Окружность бедер (ОБ) измерялась в самой широкой части ягодиц, при этом лента располагалась параллельно полу. Композиционный состав тела определялся с помощью сегментарного многочастотного электрического биоимпеданса Inbody 370 (In Body, Сеул, Южная Корея) [12].

Для статистического анализа использовался пакет программ Medcalc Version 22.021 (Бельгия) и IBM SPSS Statistics (версия 19). Данные измерений были представлены в виде медианы и интерквартильного размаха, а также среднего значения и среднеквадратичного отклонения, с использованием U-критерия Манна-Уитни и t-критерия Студента. Качественные данные отображались в процентах, для их сравнения применялись критерии χ^2 Пирсона и Фишера. Оценка силы взаимосвязи между количественными показателями с ненормальным распределением осуществлялась с помощью коэффициента корреляции Спирмена. Значения $p<0,05$ считались статистически значимыми.

Результаты исследования

Результаты исследования показали, что средний возраст участников группы с НАЖБП составил 38 [34–40] лет, в то время как в группе без НАЖБП он равнялся 34,5 [28–38] лет, $p=0,004$. Клинические характеристики молодых пациентов с НАЖБП и без НАЖБП представлены в таблице 1.

У молодых людей с НАЖБП показатели ИМТ, окружности талии и соотношения окружности талии к объему бедер были выше, чем у пациентов без НАЖБП. У этих пациентов также отмечались повышенные уровни триглицеридов в сыворотке

и сниженные значения Хс–ЛПВП. Кроме того, были обнаружены значительные различия в составе тела, включая общую жировую массу и уровень висцерального жира, которые также были достоверно выше в группе с НАЖБП по сравнению с группой без НАЖБП.

Концентрация Лп (а) оказалась значительно выше в группе «случаи» – 72,6 (46,6–133,0) нг/мл по сравнению с группой «контроли» – 52,0 (44,7–62,2) нг/мл ($p=0,001$). При анализе уровня Лп (а), в зависимости от диапазонов значений, среди молодых пациентов с НАЖБП была зафиксирована более высокая частота случаев, когда уровень Лп (а) превышал 50 нг/мл, а показатели свыше 80 нг/мл встречались с достоверно большей частотой в группе «случаи» по сравнению с группой «контроли» (таблица 2).

Таблица 1. Клиническая характеристика молодых пациентов с НАЖБП и без НАЖБП

Характеристики пациентов		Группа 1 (НАЖБП), n=50	Группа 2 (без НАЖБП), n=50	p
Женщины, n (%)		33 (66)	37 (74)	0,385
Мужчины, n (%)		17 (34)	13 (26)	0,385
ИМТ, кг/м ²		29 [25–31]	22,3 [20,4–25,8]	<0,001
Окружность талии, см	Мужчины	100 [98,0–109,5]	94 [83,3–95,0]	<0,001
	Женщины	86 [77,0–95,0]	74,0 [72,0–76,0]	<0,001
Ожирение, абс (%)		19(38)	2(4)	0,001
САД, мм рт.ст.		130 [121–137]	126 [117–138]	0,167
ДАД, мм рт.ст.		78 [72–86]	77 [71–82]	0,144
ЧСС, ударов в минуту		69 [62–77]	71 [65–81]	0,323
Глюкоза, ммоль/л		5,10 [4,42–5,82]	4,89 [4,45–5,32]	0,278
Инсулин, мМЕ/л		3,9 [2,1–9,0]	2,8 [2,0–5,6]	0,099
Индекс НОМА-IR		0,87 [0,45–1,89]	0,65 [0,40–1,20]	0,091
Гликозилированный гемоглобин, %		5,7 ± 0,91	5,5 ± 0,67	0,175
Общий холестерин, ммоль/л		5,62 [4,98–6,94]	5,63 [4,80–6,28]	0,321
Хс–ЛПНП, ммоль/л		3,31 [2,68–4,06]	3,03 [2,27–3,61]	0,109
Хс–ЛПВП, ммоль/л		1,38 [1,22–1,57]	1,67 [1,41–1,91]	0,001
Триглицериды, ммоль/л		1,2 [0,8–1,9]	0,8 [0,6–1,5]	0,013
АСТ, МЕ/л		24,2 [22,0–32,0]	24,8 [21,0–29,3]	0,569
АЛТ, МЕ/л		22,0 [17,0–28,0]	18,0 [16,0–26,0]	0,152
Креатинин, мкмоль/л		106,8 ± 15,0	102,9 ± 11,3	0,137
Мочевина, ммоль/л		6,4 [5,1–7,7]	6,3 [5,4–7,2]	0,934
Общая жировая масса тела, кг		27,3 [20,03–36,9]	14,8 [10,7–19,9]	<0,001
Содержание висцерального жира, кг		12,5 [9,0–17,0]	6,0 [4,0–9,0]	<0,001
Индекс ОТ/ОБ		0,98 [0,92–1,02]	0,86 [0,84–0,91]	<0,001

Примечание: САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, Хс–ЛПНП – холестерин липопротеинов низкой плотности, Хс–ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности, АСТ – аспартатаминотрансфераза, АЛТ – аланинаминотрансфераза, кг – килограммы, ккал – килокалории, ОТ – окружность талии, ОБ – окружность бедер.

Таблица 2. Пороговые значения ЛП (а) в исследуемых группах, нг/мл, n (%)

Лп (а)	Группа 1 (НАЖБП), n=50	Группа 2 (без НАЖБП), n=50	p
30–50	14 (28)	18 (36)	0,391
>50	35 (70)	27 (54)	0,099
>80	24 (48)	5 (10)	<0,001
>125	13 (26)	2 (4)	0,004

Для создания модели прогноза НАЖБП у молодых людей мы использовали метод логистического регрессионного анализа. Для определения независимых переменных был применен метод пошагового отбора факторов с использованием статистики Вальда. По результатам отбора переменных была составлена таблица, в которой приведены коэффициенты, стандартные ошибки, статистика Вальда, соотношение шансов, 95% доверительные интервалы, а также уровень p для оценки значимости коэффициентов (таблица 3). Переменные, представленные в итоговой таблице, оказались статистически значимыми ($p < 0,05$).

Таблица 3. Итоговая таблица результатов логистической регрессии

Переменные	B	Ошибка B	Статистика Вальда	ОШ; 95%ДИ	p
ЛП (а), нг/мл	0,018	0,008	4,639	1,02; 1,00–1,03	0,031
Висцеральный жир, кг	0,246	0,064	14,900	1,28; 1,13–1,45	0,001
Мужской пол	1,419	0,633	5,022	4,13; 1,20–14,29	0,025
Возраст, лет	0,157	0,054	8,527	1,17; 1,05–1,30	0,004
Константа	–9,372	2,263	17,151		<0,001

Примечание: B – коэффициент; Ошибка B – стандартная ошибка; ЛП (а) – липопротеин (а); ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.

Согласно модели, уравнение логистической регрессии представлено следующим образом: $\text{logit}(p) = -9,37 + 0,02 \text{ ЛП (а) (нг/мл)} + 0,25 \text{ висцеральный жир (кг)} + 1,42 \text{ мужской пол (1/0)} + 0,16 \text{ возраст (лет)}$ [13]. Рассчитанное значение p указывает на вероятность наличия НАЖБП у пациентов молодого возраста: если $p \geq 0,05$, это свидетельствует о высокой вероятности наличия НАЖБП, тогда как значения $p < 0,05$ указывают на низкую вероятность. Для оценки диагностической значимости количественных показателей в прогнозировании исхода был использован ROC–анализ, включающий оценку площади под ROC–кривой, а также определение чувствительности и специфичности с 95% доверительным интервалом (рисунок 1).

В таблице 4 представлен ROC–анализ для переменных, обладающих наибольшей диагностической ценностью.

Таблица 4. Диагностическая ценность переменных по данным ROC-анализа

Признак	Cut-off	Sn (%) 95%ДИ	Sp (%) 95%ДИ	+LR	–LR	+PV	–PV	AUC 95%ДИ	p
Висцеральный жир, кг	>9	72,0 57,5–83,8	84,0 70,9–92,8	4,50	0,33	81,8	75,0	0,82 0,73–0,89	<0,001
Возраст, лет	>36	62,0 47,2–75,3	74,0 59,7–85,4	2,38	0,51	70,5	66,1	0,69 0,59–0,78	<0,001
Лп (а), нг/мл	>80	48,0 33,7–62,6	92,0 80,8–97,8	6,0	0,57	85,7	63,9	0,69 0,59–0,78	<0,001

Примечание: Лп(а) – липопротеин (а); cut-off – разделительная точка; Sn – чувствительность; Sp – специфичность; +LR – отношение правдоподобия положительного результата; –LR – отношение правдоподобия отрицательного результата; +PV – прогностическая ценность положительного результата; –PV – прогностическая ценность отрицательного результата; AUC – площадь под ROC-кривой; ДИ – доверительный интервал.

На основе данной модели была создана программа «Прогнозирование неалкогольной жировой болезни печени у молодых людей». Эта программа предназначена для прогнозирования развития НАЖБП у лиц молодого возраста на основе четырех ключевых показателей. Разработанный способ диагностики НАЖБП у лиц молодого возраста апробирован на 100 пациентах молодого возраста, проживающих на территории обслуживания поликлиники ГАУЗ «Городская клиническая больница № 11» г. Челябинска, подлежащих ежегодной диспансеризации за период 2020–2022 гг.

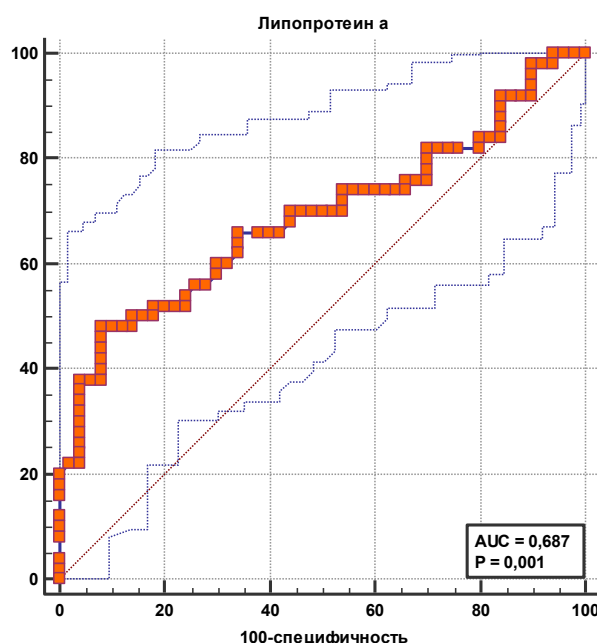


Рисунок 1. ROC-кривая прогностической значимости липопротеина (а) в отношении риска развития НАЖБП

Пример 1. Пациент Ч., 38 лет. Жалобы при скрининге: повышенная утомляемость, периодически тошнота. При анализе лабораторных данных уровень Липопротеина А составил 75,36 мкг/мл, количество висцерального жира – 10 кг. При расчете вероятности наличия НАЖБП согласно разработанной нами диагностической модели $\text{logit}(p)$ составил 2,09, следовательно, у пациента высокий риск наличия НАЖБП. По данным ультразвукового исследования высокого разрешения органов брюшной полости: диффузное повышение эхогенности паренхимы печени, неоднородность структуры печени, стеатоз. Результаты УЗИ подтвердили наличие у пациента НАЖБП.

Пример 2. Пациент П., 25 лет. Жалобы при скрининге: повышенная утомляемость, периодически вздутие живота. При анализе лабораторных данных уровень Липопротеина А составил 23,25 мкг/мл, количество висцерального жира – 3 кг. При расчете вероятности наличия НАЖБП согласно разработанной нами диагностической модели $\text{logit}(p)$ составил –1,39, следовательно, у пациента низкий риск наличия НАЖБП. По данным ультразвукового исследования высокого разрешения органов брюшной полости патологии органов брюшной полости не выявлено.

Обсуждение

В настоящее время наблюдается неоднородность данных, касающихся ассоциации Лп (а) с НАЖБП [14]. Эпидемиологические и клинические исследования подтвердили наличие причинно-следственной связи между повышенными уровнями Лп (а) и риском сердечно-сосудистых заболеваний [15]. В то же время ряд противоречивых результатов указывает на взаимосвязь концентрации Лп (а) с другими метаболическими расстройствами [16]. В частности, установлено, что уровни Лп (а) имеют обратную зависимость от риска развития сахарного диабета 2 типа [17]. Кроме того, НАЖБП тесно связана с различными метаболическими нарушениями, такими как гиперлипидемия. В отличие от других традиционных липидных показателей, применяемых для диагностики гиперлипидемии, уровни Лп (а) не подвержены значительному влиянию возраста, пола, состояния натошак или факторов образа жизни, таких как диета и физическая активность [18]. Также общепризнано, что уровни Лп (а) остаются относительно постоянными на протяжении всей жизни человека. В нескольких исследованиях оценивалась взаимосвязь между уровнями Лп (а) и хроническими заболеваниями печени, такими как НАЖБП, циррозом и гепатоцеллюлярной карциномой, предполагая, что уровень циркулирующего Лп (а) снижается при гепатодепрессии [19].

В исследовании Национального обследования здоровья и питания (NHANES) III на данных 2308 участников было показано, что более высокие уровни Лп (а) были значительно связаны с пониженным риском НАЖБП. Авторы также показали, что среди лиц в возрасте ≥ 50 лет более высокие уровни Лп (а) значительно

снижали риск НАЖБП с четкой тенденцией к снижению риска НАЖБП по мере повышения уровней Лп (а). Кроме того, у лиц без сахарного диабета 2-го типа более высокие уровни Лп (а) были значительно связаны с более низким риском НАЖБП, тогда как у лиц с сахарным диабетом 2-го типа значимой связи не наблюдалось [20]. Это говорит о том, что защитный эффект Лп (а) против НАЖБП может быть реализован посредством стабильного линейного механизма, а не посредством нелинейных или сложных взаимодействий. Исходя из этого, уровни Лп (а) потенциально могут служить биомаркером для оценки риска НАЖБП.

Другие исследования также подтвердили обратную корреляцию между Лп (а) и НАЖБП. В этих исследованиях концентрации Лп (а) снижались с увеличением тяжести НАЖБП, а распространенность НАЖБП снижалась в более высоких терцилях концентраций Лп (а) [21]. Уровни Лп (а) были значительно выше у пациентов с неалкогольной жировой дистрофией печени (стеатозом печени) по сравнению с пациентами с неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ), а концентрации Лп (а) были обратно пропорциональны баллонированию гепатоцитов, дольковому воспалению и фиброзу [19].

В нашем исследовании были только молодые пациенты преимущественно со стеатозом без значимого фиброза и цирроза печени. Следовательно, полученные нами данные не противоречат актуальным современным публикациям.

Таким образом, дальнейшее изучение роли Лп (а) в регуляции метаболизма и его базовых механизмов может не только углубить наше понимание патогенеза НАЖБП, но и предоставить новые идеи для профилактики и лечения различных заболеваний, связанных с метаболическими нарушениями [22].

Заключение

Настоящее исследование оценивало связь между уровнями Лп (а) и риском НАЖБП. Результаты показали, что более высокие уровни Лп (а) были значительно связаны с повышенным риском НАЖБП у молодых людей. Это говорит о том, что Лп (а) может быть потенциальным биомаркером, связанным с риском НАЖБП. В клинической практике измерение уровней Лп (а) в группах высокого риска может улучшить ранний скрининг и стратификацию риска НАЖБП. Более того, интеграция определения уровней Лп (а) в персонализированные стратегии ведения пациентов может помочь снизить риск развития и прогрессирования НАЖБП. Необходимы дальнейшие исследования для подтверждения этой связи с целью выяснения основных патофизиологических механизмов.

Список литературы

1. Ивашкин В. Т., Маевская М. В., Жаркова М. С., Котовская Ю. В., Ткачева О. Н., Трошина Е. А., Шестакова М. В., Маев И. В., Бредер В. В., Гейвандова Н. И., Дощицин В. Л., Дудинская Е. Н., Ершова Е. В., Кодзоева Х. Б., Комшилова К. А., Корочанская Н. В., Майоров А. Ю., Мишина Е. Е., Надинская М. Ю., Никитин И. Г., Погосова Н. В., Тарзиманова А. И., Шамхалова М. Ш. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени, Российской гастроэнтерологической ассоциации, Российской ассоциации эндокринологов, Российской ассоциации геронтологов и гериатров и Национального общества профилактической кардиологии по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2022. 32 (4). 104–140. DOI: 10.22416/1382-4376-2022-32-4-104-140
2. Younossi Z. M., Golabi P., Paik J. M., Henry A., Van Dongen C., Henry L. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review // *Hepatology*. 2023. 77 (4). 1335–1347. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000004
3. Polyzos S. A., Kechagias S., Tsochatzis E. A. Review article: non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular diseases: associations and treatment considerations // *Alimentary pharmacology and therapeutics*. 2021. 54 (8). 1013–1025. DOI: 10.1111/apt.16575
4. Friedman S., Neuschwander-Tetri B., Rinella M., Sanyal A. Mechanisms of NAFLD development and therapeutic strategies // *Nature medicine*. 2018. 24 (7). 908–922. DOI: 10.1038/s41591-018-0104-9
5. Bhatia H., Becker R., Leibundgut G., Patel M., Lacaze P., Tonkin A., Narula J., Tsimikas S. Lipoprotein(a), platelet function and cardiovascular disease // *Nature reviews cardiology*. 2024. 21 (5). 299–311. DOI: 10.1038/s41569-023-00947-2
6. Wang Z., Yan X., Fang L., Tang J., Zhang J. Association between lipoprotein(a), fibrinogen and their combination with all-cause, cardiovascular disease and cancer-related mortality: findings from the NHANES // *BMC public health*. 2024. 24 (1). 1927. DOI: 10.1186/s12889-024-19443-4
7. Wang Z., Li M., Li J., Liu N. Association of lipoprotein(a) with all-cause and cause-specific mortality: A prospective cohort study // *European journal of internal medicine*. 2022. 106. 63–70. DOI: 10.1016/j.ejim.2022.09.010
8. Tsimikas S. A test in context: lipoprotein(a): diagnosis, prognosis, controversies, and emerging therapies // *Journal of the American college of cardiology*. 2017. 69 (6). 692–711. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.11.042
9. Schmidt K., Noureen A., Kronenberg F., Utermann G. Structure, function, and genetics of lipoprotein (a) // *Journal of lipid research*. 2016. 57 (8). 1339–1359. DOI: 10.1194/jlr.R067314
10. Fan C., Ling-Hu A., Sun D., Gao W., Zhang C., Duan X., Li H., Tian W., Yu Q., Ke Z. Nobiletin ameliorates hepatic lipid deposition, oxidative stress, and inflammation by mechanisms that involve the Nrf2/NF- κ B axis in nonalcoholic fatty liver disease // *Journal of agricultural and food chemistry*. 2023. 71 (50). 20105–20117. DOI: 10.1021/acs.jafc.3c06498
11. Pawlak M., Lefebvre P., Staels B. Molecular mechanism of PPAR α action and its impact on lipid metabolism, inflammation and fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease // *Journal of hepatology*. 2015. 62 (3). 720–733. DOI: 10.1016/j.jhep.2014.10.039
12. Панкова Е. Д., Чулков В. С., Чулков В. С., Минина Е. Е., Эктова Н. А., Дмитриева А. Ю., Гасанов М. З. Факторы кардиометаболического риска,

метаболический профиль и композиционный состав тела у лиц молодого возраста с неалкогольной жировой болезнью печени // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2025. 24 (4). 33–39. DOI: 10.15829/1728-8800-2025-4094

13. Chulkov V., Pankova E., Gavrilova E., Chulkov V., Minina E., Gasanov M. Lipoprotein a as a predictor of NAFLD in young adults // *Atherosclerosis*. 2024. 395. 117788. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2024.117788

14. Kronenberg F., Mora S., Stroes E., Ference B., Arsenault B., Berglund L., Dweck M., Koschinsky M., Lambert G., Mach F., McNeal C., Moriarty P., Natarajan P., Nordestgaard B., Parhofer K., Virani S., von Eckardstein A., Watts G., Stock J., Ray K., Tokgözoğlu L., Catapano A. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement // *European heart journal*. 2022. 43 (39). 3925–3946. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac361

15. Zewinger S., Kleber M., Tragante V., McCubrey R., Schmidt A., Direk K., Laufs U., Werner C., Koenig W., Rothenbacher D., Mons U., Breitling L., Brenner H., Jennings R., Petrakis I., Triem S., Klug M., Filips A., Blankenberg S., Waldeyer C., Sinning C., Schnabel R., Lackner K., Vlachopoulou E., Nygård O., Svingen G., Pedersen E., Tell G., Sinisalo J., Nieminen M., Laaksonen R., Trompet S., Smit R., Sattar N., Jukema J., Groesdonk H., Delgado G., Stojakovic T., Pilbrow A., Cameron V., Richards A., Doughty R., Gong Y., Cooper-DeHoff R., Johnson J., Scholz M., Beutner F., Thiery J., Smith J., Vilmundarson R., McPherson R., Stewart A., Cresci S., Lenzini P., Spertus J., Olivieri O., Girelli D., Martinelli N., Leihner A., Saely C., Drexel H., Mündlein A., Braund P., Nelson C., Samani N., Kofink D., Hoefer I., Pasterkamp G., Quyyumi A., Ko Y., Hartiala J., Allayee H., Tang W., Hazen S., Eriksson N., Held C., Hagström E., Wallentin L., Akerblom A., Siegbahn A., Karp I., Labos C., Pilote L., Engert J., Brophy J., Thanassoulis G., Bogaty P., Szczeklik W., Kaczor M., Sanak M., Virani S., Ballantyne C., Lee V., Boerwinkle E., Holmes M., Horne B., Hingorani A., Asselbergs F., Patel R.; GENIUS-CHD consortium; Krämer B., Scharnagl H., Fliser D., März W., Speer T. Relations between lipoprotein (a) concentrations, LPA genetic variants, and the risk of mortality in patients with established coronary heart disease: a molecular and genetic association study // *Lancet diabetes and endocrinology*. 2017. 5 (7). 534–543. DOI: 10.1016/S2213-8587(17)30096-7

16. Langsted A., Nordestgaard B., Kamstrup P. Low lipoprotein(a) levels and risk of disease in a large, contemporary, general population study // *European heart journal*. 2021. 42 (12). 1147–1156. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa1085

17. Gudbjartsson D., Thorgerirsson G., Sulem P., Helgadottir A., Gylfason A., Saemundsdottir J., Bjornsson E., Norddahl G., Jonasdottir A., Jonasdottir A., Eggertsson H., Gretarsdottir S., Thorleifsson G., Indridason O., Palsson R., Jonasson F., Jonsdottir I., Eyjolfsson G., Sigurdardottir O., Olafsson I., Danielsen R., Matthiasson S., Kristmundsdottir S., Halldorsson B., Hreidarsson A., Valdimarsson E., Gudnason T., Benediktsson R., Steinthorsdottir V., Thorsteinsdottir U., Holm H., Stefansson K. Lipoprotein(a) concentration and risks of cardiovascular disease and diabetes // *Journal of the American college of cardiology*. 2019. 74 (24). 2982–2994. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.10.019

18. Кролевец Т. С., Сыровенко М. И., Ливзан М. А. Образ жизни пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени: оценка пищевых привычек и физической активности // *Доказательная гастроэнтерология*. 2023. 12 (4). 43–53. DOI: 10.17116/dokgastro20231204143

19. Meroni M., Longo M., Lombardi R., Paolini E., Macchi C., Corsini A., Sirtori C., Fracanzani A., Ruscica M., Dongiovanni P. Low lipoprotein (a) levels predict hepatic fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease // *Hepatology communications*. 2022. 6 (3). 535–549. DOI: 10.1002/hep4.1830

20. Li C., Li M., Wang Z. There is a linear negative correlation between lipoprotein(a) and non-alcoholic fatty liver disease // *Scientific reports*. 2025. 15. 8538. DOI: 10.1038/s41598-025-93518-z
21. Mehta A., Lee T., Alebna P., Grandhi G., Dixon D., Salloum F., Sanyal A., Siddiqui M. Discordant association of nonalcoholic fatty liver disease with lipoprotein (a) and markers of atherogenic dyslipidemia // *Journal of clinical lipidology*. 2023. 17 (6). 828–833. DOI: 10.1016/j.jacl.2023.09.003
22. Чулков В. С., Ленец Е. А., Чулков В. С., Гаврилова Е. С., Минина Е. Е., Жданова О. В. Гендерные особенности патогенеза, профилактики и лечения метаболического синдрома // *Артериальная гипертензия*. 2020. 26 (4). 371–382. DOI: 10.18705/1607-419X-2020-26-4-371-382

References

1. Ivashkin V. T., Maevskaya M. V., Zharkova M. S., Kotovskaya Yu. V., Tkacheva O. N., Troshina E. A., Shestakova M. V., Maev I. V., Breder V. V., Gheivandova N. I., Doshchitsin V. L., Dudinskaya E. N., Ershova E. V., Kodzoeva Kh. B., Komshilova K. A., Korochanskaya N. V., Mayorov A. Yu., Mishina E. E., Nadinskaya M. Yu., Nikitin I. G., Pogosova N. V., Tarzimanova A. I., Shamkhalova M. Sh. Clinical practice guidelines of the Russian scientific liver society, Russian gastroenterological association, Russian association of endocrinologists, Russian association of gerontologists and geriatricians and National society for preventive cardiology on diagnosis and treatment of non-alcoholic liver disease // *Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology*. 2022. 32 (4). 104–140. DOI: 10.22416/1382-4376-2022-32-4-104-140 (In Russian).
2. Younossi Z. M., Golabi P., Paik J. M., Henry A., Van Dongen C., Henry L. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review // *Hepatology*. 2023. 77 (4). 1335–1347. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000004
3. Polyzos S. A., Kechagias S., Tsochatzis E. A. Review article: non-alcoholic fatty liver disease and cardiovascular diseases: associations and treatment considerations // *Alimentary pharmacology and therapeutics*. 2021. 54 (8). 1013–1025. DOI: 10.1111/apt.16575
4. Friedman S., Neuschwander-Tetri B., Rinella M., Sanyal A. Mechanisms of NAFLD development and therapeutic strategies // *Nature medicine*. 2018. 24 (7). 908–922. DOI: 10.1038/s41591-018-0104-9
5. Bhatia H., Becker R., Leibundgut G., Patel M., Lacaze P., Tonkin A., Narula J., Tsimikas S. Lipoprotein(a), platelet function and cardiovascular disease // *Nature reviews cardiology*. 2024. 21 (5). 299–311. DOI: 10.1038/s41569-023-00947-2
6. Wang Z., Yan X., Fang L., Tang J., Zhang J. Association between lipoprotein (a), fibrinogen and their combination with all-cause, cardiovascular disease and cancer-related mortality: findings from the NHANES // *BMC public health*. 2024. 24 (1). 1927. DOI: 10.1186/s12889-024-19443-4
7. Wang Z., Li M., Li J., Liu N. Association of lipoprotein (a) with all-cause and cause-specific mortality: A prospective cohort study // *European journal of internal medicine*. 2022. 106. 63–70. DOI: 10.1016/j.ejim.2022.09.010
8. Tsimikas S. A test in context: lipoprotein (a): diagnosis, prognosis, controversies, and emerging therapies // *Journal of the American college of cardiology*. 2017. 69 (6). 692–711. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.11.042

9. Schmidt K., Noreen A., Kronenberg F., Utermann G. Structure, function, and genetics of lipoprotein (a) // *Journal of lipid research*. 2016. 57 (8). 1339–1359. DOI: 10.1194/jlr.R067314
10. Fan C., Ling-Hu A., Sun D., Gao W., Zhang C., Duan X., Li H., Tian W., Yu Q., Ke Z. Nobiletin ameliorates hepatic lipid deposition, oxidative stress, and inflammation by mechanisms that involve the Nrf2/NF- κ B axis in nonalcoholic fatty liver disease // *Journal of agricultural and food chemistry*. 2023. 71 (50). 20105–20117. DOI: 10.1021/acs.jafc.3c06498
11. Pawlak M., Lefebvre P., Staels B. Molecular mechanism of PPAR α action and its impact on lipid metabolism, inflammation and fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease // *Journal of hepatology*. 2015. 62 (3). 720–733. DOI: 10.1016/j.jhep.2014.10.039
12. Pankova E. D., Chulkov V. S., Chulkov V. S., Minina E. E., Ektova N. A., Dmitrieva A. Yu., Gasanov M. Z. Cardiometabolic risk factors, metabolic profile and body composition in young adults with non-alcoholic fatty liver disease // *Cardiovascular therapy and prevention*. 2025. 24 (4). 33–39. DOI: 10.15829/1728-8800-2025-4094 (In Russian).
13. Chulkov V., Pankova E., Gavrilova E., Chulkov V., Minina E., Gasanov M. Lipoprotein a as a predictor of NAFLD in young adults // *Atherosclerosis*. 2024. 395. 117788. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2024.117788
14. Kronenberg F., Mora S., Stroes E., Ference B., Arsenault B., Berglund L., Dweck M., Koschinsky M., Lambert G., Mach F., McNeal C., Moriarty P., Natarajan P., Nordestgaard B., Parhofer K., Virani S., von Eckardstein A., Watts G., Stock J., Ray K., Tokgözoğlu L., Catapano A. Lipoprotein(a) in atherosclerotic cardiovascular disease and aortic stenosis: a European Atherosclerosis Society consensus statement // *European heart journal*. 2022. 43 (39). 3925–3946. DOI: 10.1093/eurheartj/ehac361
15. Zewinger S., Kleber M., Tragante V., McCubrey R., Schmidt A., Direk K., Laufs U., Werner C., Koenig W., Rothenbacher D., Mons U., Breitling L., Brenner H., Jennings R., Petrakis I., Triem S., Klug M., Filips A., Blankenberg S., Waldeyer C., Sinning C., Schnabel R., Lackner K., Vlachopoulou E., Nygård O., Svingen G., Pedersen E., Tell G., Sinisalo J., Nieminen M., Laaksonen R., Trompet S., Smit R., Sattar N., Jukema J., Groesdonk H., Delgado G., Stojakovic T., Pilbrow A., Cameron V., Richards A., Doughty R., Gong Y., Cooper-DeHoff R., Johnson J., Scholz M., Beutner F., Thiery J., Smith J., Vilmundarson R., McPherson R., Stewart A., Cresci S., Lenzini P., Spertus J., Olivieri O., Girelli D., Martinelli N., Leihner A., Saely C., Drexel H., Mündlein A., Braund P., Nelson C., Samani N., Kofink D., Hoefer I., Pasterkamp G., Quyyumi A., Ko Y., Hartiala J., Allayee H., Tang W., Hazen S., Eriksson N., Held C., Hagström E., Wallentin L., Akerblom A., Siegbahn A., Karp I., Labos C., Pilote L., Engert J., Brophy J., Thanassoulis G., Bogaty P., Szczeklik W., Kaczor M., Sanak M., Virani S., Ballantyne C., Lee V., Boerwinkle E., Holmes M., Horne B., Hingorani A., Asselbergs F., Patel R.; GENIUS-CHD consortium; Krämer B., Scharnagl H., Fliser D., März W., Speer T. Relations between lipoprotein (a) concentrations, LPA genetic variants, and the risk of mortality in patients with established coronary heart disease: a molecular and genetic association study // *Lancet diabetes and endocrinology*. 2017. 5 (7). 534–543. DOI: 10.1016/S2213-8587(17)30096-7
16. Langsted A., Nordestgaard B., Kamstrup P. Low lipoprotein(a) levels and risk of disease in a large, contemporary, general population study // *European heart journal*. 2021. 42 (12). 1147–1156. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa1085
17. Gudbjartsson D., Thorgeirsson G., Sulem P., Helgadóttir A., Gylfason A., Saemundsdóttir J., Björnsson E., Norddahl G., Jonasdóttir A., Jonasdóttir A., Eggertsson H., Gretarsdóttir S., Thorleifsson G., Indridason O., Palsson R., Jonasson F., Jonsdóttir I., Eyjólfsson G., Sigurdardóttir O., Olafsson I., Danielsen R., Matthiasson S., Kristmundsdóttir S., Halldorsson B., Hreidarsson A., Valdimarsson E., Gudnason T.,

Benediktsson R., Steinhorsdottir V., Thorsteinsdottir U., Holm H., Stefansson K. Lipoprotein(a) concentration and risks of cardiovascular disease and diabetes // Journal of the American college of cardiology. 2019. 74 (24). 2982–2994. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.10.019

18. Krolevets T. S., Syrovenko M. I., Livzan M. A. Lifestyle of patients with non-alcoholic fatty liver disease: assessment of dietary habits and physical activity // Russian journal of evidence-based gastroenterology. 2023. 12 (4). 43–53. DOI: 10.17116/dokgastro20231204143 (In Russian).

19. Meroni M., Longo M., Lombardi R., Paolini E., Macchi C., Corsini A., Sirtori C., Fracanzani A., Ruscica M., Dongiovanni P. Low lipoprotein (a) levels predict hepatic fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease // Hepatology communications. 2022. 6 (3). 535–549. DOI: 10.1002/hep4.1830

20. Li C., Li M., Wang Z. There is a linear negative correlation between lipoprotein(a) and non-alcoholic fatty liver disease // Scientific reports. 2025. 15. 8538. DOI: 10.1038/s41598-025-93518-z

21. Mehta A., Lee T., Alebna P., Grandhi G., Dixon D., Salloum F., Sanyal A., Siddiqui M. Discordant association of nonalcoholic fatty liver disease with lipoprotein (a) and markers of atherogenic dyslipidemia // Journal of clinical lipidology. 2023. 17 (6). 828–833. DOI: 10.1016/j.jacl.2023.09.003

22. Chulkov V. S., Lenets E. A., Chulkov V. S., Gavrilova E. S., Minina E. E., Zhdanova O. V. Gender characteristics of the pathogenesis, prevention and treatment of metabolic syndrome // Arterial hypertension. 2020. 26 (4). 371–382. DOI: 10.18705/1607-419X-2020-26-4-371-382 (In Russian).

Информация об авторах

Панкова Екатерина Дмитриевна – кандидат медицинских наук, ассистент, Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России (Челябинск, Россия), ORCID: 0000-0002-6301-7630, katerinachelsma@yandex.ru

Чулков Владислав Сергеевич – кандидат медицинских наук, доцент, Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России (Челябинск, Россия), ORCID: 0000-0002-1948-8523, vlad.chulkov.1989@mail.ru

Эктова Наталья Александровна – кандидат медицинских наук, доцент, Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России (Челябинск, Россия), ORCID: 0000-0002-4416-0853, Ektnachel@mail.ru

Минина Елена Евгеньевна – кандидат медицинских наук, доцент, Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России (Челябинск, Россия), ORCID: 0000-0002-1405-251X, eminina79@mail.ru

Сумеркина Вероника Андреевна – доктор медицинских наук, заведующий лабораторией, доцент, Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России (Челябинск, Россия), ORCID: 0000-0003-4842-0875, veronika.sumerkina@mail.ru