УДК: 616.36-003.826:616-056.52

ФЕНОТИПЫ МЕТАБОЛИЧЕСКИ-АССОЦИИРОВАННОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ КЛАСТЕРНОГО АНАЛИЗА





Усмонова Гульноза Баходир кизи, Ярмухаммедова Наргиза Анваровна, Хайдарова Феруза Алимовна
Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

КЛАСТЕР ТАҲЛИЛИ НАТИЖАЛАРИГА КЎРА СЕМИЗЛИГИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ЖИГАРНИНГ МЕТАБОЛИК-АССОЦИАЦИЯЛАНГАН ЁҒЛИ КАСАЛЛИГИ ФЕНОТИПЛАРИ

Усмонова Гульноза Баходир қизи, Ярмухаммедова Наргиза Анваровна, Хайдарова Феруза Алимовна
Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

PHENOTYPES OF METABOLIC-ASSOCIATED FATTY LIVER DISEASE IN OBESE PATIENTS ACCORDING TO THE RESULTS OF CLUSTER ANALYSIS

Usmonova Gulnoza Bakhodir kizi, Yarmukhammedova Nargiza Anvarovna, Khaidarova Feruza Alimovna
Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: info@sammu.uz

Резюме. *Жигарнинг метаболик-ассоциацияланган ёғли касаллиги (ЖМАЁК) ва семизлик клиник ва патогенетик жиҳатдан ўзаро боғлиқ касалликлар бўлиб, беморлар таркибининг бир хил эмаслиги билан тавсифланади, бу эса даволаш ва реабилитация тактикасини танлашни қийинлаштириши мумкин. Тадқиқот мақсади: клиник-анамнестик, метаболик, яллиғланиш кўрсаткичлари ва жигар ҳолатини баҳолашнинг ноинвазив индекслари асосида ЖМАЁК ва семизлиги бўлган беморларнинг клиник-метаболик фенотипларини (кластерларини) ажратиш ва тавсифлаш. Материал ва усуллар: кузатув кўндаланг тадқиқотга семизлик фонида ЖМАЁК аниқланган 106 нафар бемор киритилди. Клиник-анамнестик (ёш, жинс, семизлик ва қандли диабет бўйича оилавий анамнез), метаболик (углевод ва липид алмашинуви), яллиғланиш (тизимли яллиғланишнинг ҳужайравий маркерлари) кўрсаткичлари ҳамда жигарнинг ноинвазив индекслари (HSI, FORNS, FIB-4, mFIB-4) баҳоланди. Кластерлаш IBM SPSS Statistics 27.0 дастурида икки босқичли усул (TwoStep) билан бажарилди. Натижалар: 3 та барқарор кластер ажратилди (силуэт кўрсаткичи 0,3 – ўртача сифат): I кластер (n=40; 37,7%) – аёлларга хос ирсий дисметаболик фенотип, II кластер (n=38; 35,8%) – тизимли яллиғланиш ўртача ифодаланган эркакларга хос дислипидемик фенотип, III кластер (n=28; 26,4%) – жигар шикастланиши кучлироқ ифодаланган аёлларга хос ёшга боғлиқ яллиғланиш фенотипи. Хулоса: кластер таҳлили ирсият, дислипидемия, инсулинга резистентлик ва яллиғланиш улуши билан фарқланувчи 3 гуруҳ беморларни аниқлади. Олинган тақсимот реабилитация тактикасини табақалаштирилган ҳолда танлаш ва жигар ҳолатини назорат қилиш учун асос бўлиши мумкин.*

Калит сўзлар: *жигарнинг метаболик-ассоциацияланган ёғли касаллиги, семизлик, фенотиплар.*

Abstract. *Metabolic-associated fatty liver disease (MAFLD) and obesity are clinically and pathogenetically interrelated conditions characterised by heterogeneity of patients, which may hinder the choice of treatment and rehabilitation strategies. Aim: to identify and characterise clinical-metabolic phenotypes (clusters) of patients with MAFLD and obesity based on clinical and anamnestic data, metabolic and inflammatory parameters and non-invasive indices of liver status. Materials and methods: this observational cross-sectional study included 106 patients with MAFLD associated with obesity. Clinical and anamnestic (age, sex, family history of obesity and diabetes), metabolic (carbohydrate and lipid metabolism), and inflammatory (cellular markers of systemic inflammation) parameters, as well as non-invasive liver indices (HSI, FORNS, FIB-4, mFIB-4), were assessed. Clustering was performed by the two-step method (TwoStep) in IBM SPSS Statistics 27.0. Results: three stable clusters were identified (silhouette coefficient 0.3 – moderate quality): cluster I (n=40; 37.7%) – female hereditary dysmetabolic phenotype; cluster II (n=38; 35.8%) – male dyslipidaemic phenotype with moderate inflammation; cluster III (n=28; 26.4%) – female age-related inflammatory phenotype with more pronounced liver damage. Conclusion: cluster analysis identified three groups of patients differing in the contribution of heredity, dyslipidaemia, insulin resistance and inflammation. This classification can serve as a basis for a differentiated choice of rehabilitation strategies and monitoring of liver status.*

Keywords: *metabolic-associated fatty liver disease, obesity, phenotypes.*

Метаболически-ассоциированная жировая болезнь печени (МАЖБП) – одно из наиболее распространённых заболеваний печени с глобальным ростом заболеваемости. По данным Z.M. Younossi и соавт., МАЖБП диагностируется у 38% взрослого населения и у 7–14% детей и подростков; прогнозируется, что к 2040 году её распространённость среди взрослых превысит 55%. Несмотря на то что МАЖБП не всегда прогрессирует до тяжёлого поражения печени, в США она стала основным показанием к трансплантации печени у женщин и у пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой [1].

МАЖБП отличается выраженной неоднородностью, а патогенетическая гетерогенность исследуемых выборок может лежать в основе умеренного ответа на терапию и реабилитацию в клинических исследованиях. Для выделения фенотипов заболевания и персонализации терапии применяются методы машинного обучения и классификации, позволяющие разделить пациентов с МАЖБП на группы. Классическим примером применения кластерного анализа в эндокринологии считается работа E. Ahlqvist и соавт. (2018), выделивших 5 подтипов сахарного диабета, различающихся по риску развития осложнений [2].

В последние годы опубликован ряд исследований, применивших кластерный анализ у пациентов с МАЖБП/НАЖБП [3–8]. Подавляющее большинство из них выполнено на данных биобанков западноевропейских и восточноазиатских стран и не включало интегральные индексы системного воспаления и печёночного статуса. Данные о фенотипической структуре МАЖБП в популяциях Центральной Азии ограничены, а роль семейной отягощённости как кластерообразующего признака остаётся малоизученной.

Цель исследования: выделить и охарактеризовать клинико-метаболические фенотипы (кластеры) пациентов с МАЖБП и ожирением на основе клинико-анамнестических, метаболических, воспалительных параметров и неинвазивных индексов оценки печёночного статуса.

Материал и методы. Проведено одноцентровое наблюдательное поперечное исследование на основе данных госпитальной когорты пациентов с одномоментной оценкой показателей. В 2023–2026 гг. обследованы 106 пациентов с МАЖБП и ожирением, обратившихся в Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эндокринологии имени академика Я.Х. Туракулова и в частную клинику «Complex Med» (г. Ташкент) в рамках амбулаторного и стационарного наблюдения.

Критерии включения: возраст 18–65 лет, верифицированная МАЖБП (ультразвуковые признаки стеатоза печени), ожирение (ИМТ>30 кг/м²), информированное согласие пациента.

Критерии исключения: значимое употребление алкоголя, вирусные гепатиты в анамнезе, аутоиммунное и лекарственное поражение печени, наследственные заболевания, беременность и лактация, онкологические заболевания, терминальная стадия хронической болезни почек, сахарный диабет.

Методы измерения целевых показателей. Венозную кровь забирали утром натощак после 10–12-часового голодания, сыворотку получали центрифугированием. Биохимический анализ выполняли на автоматическом анализаторе Mindray BC-380 (КНР) с использованием стандартных наборов реагентов «Human». Пробы хранили при температуре –40 °C. Расчётные показатели определяли по следующим формулам.

HOMA-IR (Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance) = глюкоза натощак (ммоль/л) × инсулин натощак (мкЕд/мл) / 22,5.

HSI (Hepatic Steatosis Index) = 8 × (АЛТ/АСТ) + ИМТ (+2 для женщин; +2 при наличии сахарного диабета 2 типа).

FIB-4 (Fibrosis-4 index) = [возраст (лет) × АСТ (Ед/л)] / [тромбоциты (×10⁹/л) × √АЛТ (Ед/л)].

mFIB-4 (modified Fibrosis-4 index) = [10 × возраст (лет) × АСТ (Ед/л)] / [тромбоциты (×10⁹/л) × АЛТ (Ед/л)].

Индекс Форнса (FORNS) = 7,811 – 3,131 × ln(тромбоциты, ×10⁹/л) + 0,781 × ln(ГГТП, Ед/л) + 3,467 × ln(возраст, лет) – 0,014 × общий холестерин (мг/дл).

SII (Systemic Immune-Inflammation Index) = тромбоциты (×10⁹/л) × нейтрофилы (×10⁹/л) / лимфоциты (×10⁹/л).

НЛО (нейтрофильно-лимфоцитарное отношение) = нейтрофилы (×10⁹/л) / лимфоциты (×10⁹/л).

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле Кокрофта–Голта.

Статистический анализ выполняли в программе IBM SPSS Statistics 27.0. Нормальность распределения проверяли с помощью критериев Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка; описательная статистика представлена медианой и межквартильным размахом (Me [IQR]). Количественные переменные сравнивали с помощью непараметрического критерия Краскела–Уоллиса с поправкой Бонферрони на множественные сравнения, категориальные – с помощью критерия χ^2 Пирсона и точного критерия Фишера с коррекцией по Бенджамини–Хохбергу. Клинико-метаболические фенотипы выделяли

методом двухэтапного кластерного анализа (TwoStep Cluster Analysis), позволяющего одновременно работать с количественными и категориальными переменными. В качестве меры расстояния использовали логарифмическое правдоподобие (log-likelihood), число кластеров определяли автоматически по информационному критерию Акаике (AIC). Из 57 переменных в модель включены 13, признанных кластерообразующими с учётом их важности: возраст, пол, семейный анамнез по ожирению и сахарному диабету, СКФ, HOMA-IR, ЛПНП, триглицериды, HSI, FIB-4, индекс Форнса, SII, НЛО и СОЭ. Количественные переменные стандартизовали. Качество разбиения оценивали силуэтной мерой связности и разделения кластеров, интерпретируемой как низкое (<0,2), среднее (0,2–0,5) и хорошее (>0,5) качество кластерной структуры.

Результаты. Для оценки неоднородности пациентов с ожирением и МАЖБП выполнен кластерный анализ, в результате которого 106 пациентов разделены на 3 кластера (рис. 1).

Кластерная модель имела приемлемую сбалансированность: отношение размера наибольшего кластера к наименьшему составило 1,43, что свидетельствует об отсутствии вырожденных или чрезмерно доминирующих групп. Силуэтная мера связности и разделения кластеров составила 0,3, что соответствует среднему качеству кластерной структуры (рис. 2).

Характеристика кластеров-фенотипов МАЖБП. I кластер (n=40; 37,7%) характеризовался очень высокой частотой отягощённого семейного анамнеза по ожирению и сахарному диабету (95%), выраженной инсулинорезистентностью, относительно высокими значениями ЛПНП и триглицеридов, отражающими неблагоприятные изменения липидного обмена, а также наиболее высокими значениями SII и НЛО, свидетельствующими о выраженной системной воспалительной активности. Кластер состоял из женщин и был обозначен как женский наследственно-ассоциированный инсулинорезистентно-воспалительный фенотип МАЖБП и ожирения.

II кластер (n=38; 35,8%) состоял из мужчин и отличался выраженным дислипидемическим профилем, умеренной выраженностью системного воспаления и высокими значениями СКФ. Наследственная отягощённость по ожирению и сахарному диабету в этой группе была ниже, чем в I кластере (57,9% против 95%), а инсулинорезистентность – наименьшей по сравнению с другими кластерами. Кластер был обозначен как мужской дислипидемический фенотип с умеренной выраженностью системного воспаления.

III кластер (n=28; 26,4%) включал женщин более старшего возраста с умеренной инсулинорезистентностью и более высокими значениями показателей поражения печени на фоне повышенной воспалительной активности. Пациенты этого кластера не имели наследственной отягощённости по ожирению и сахарному диабету (табл. 1). Ящичные диаграммы основных показателей липидного обмена в выделенных кластерах представлены на рис. 3 и 4.



Размер наименьшего кластера	28 (26,4%)
Размер наибольшего кластера	40 (37,7%)
Отношение размеров: Наибольший кластер к наименьшему кластеру	1,43

Рис. 1. Общая характеристика и соотношение кластеров-фенотипов пациентов с МАЖБП и ожирением



Сводка для модели

Алгоритм	TwoStep
Входные поля	13
Кластеры	3



Рис. 2. Сводка для модели и силуэтная мера связности и разделения кластеров пациентов с МАЖБП и ожирением

Таблица 1. Ключевые показатели выделенных кластеров

Показатель	I кластер (n=40; 37,7%)	II кластер (n=38; 35,8%)	III кластер (n=28; 26,4%)	p
Возраст, лет, Me [IQR]	46,5 [7,0]	45,5 [9,0]	52,5 [8,5]	pI–III=0,002; pII–III=0,009
Женский пол, %	100	0	100	pI–II<0,001; pII–III<0,001
СА ожирения и диабета, %	95,0	57,9	0	pI–II<0,001; pI–III<0,001; pII–III<0,001
СКФ, мл/мин, Me [IQR]	93,65 [34,2]	123,5 [36,9]	96,17 [31,6]	–
HOMA-IR, Me [IQR]	7,18 [3,9]	5,8 [3,4]	6,39 [3,68]	p=0,079

Примечание: Me [IQR] – медиана [межквартильный размах]; СА – семейный анамнез; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; HOMA-IR – гомеостатическая модель оценки инсулинорезистентности; p – уровень значимости межкластерных различий.

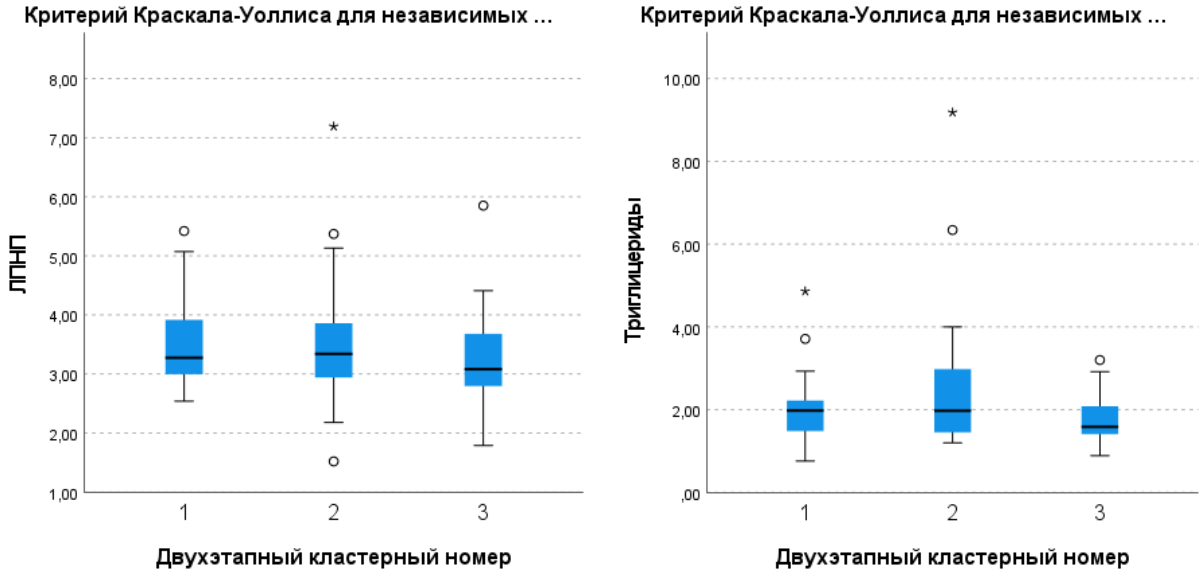


Рис. 3 и 4. Основные показатели липидного спектра в выделенных кластерах: 3 – ЛПНП, 4 – триглицериды.

Ящичные диаграммы демонстрируют неоднородность выраженности дислипидемических изменений в зависимости от принадлежности пациента к кластеру. Наиболее существенные межкластерные различия касались атерогенной фракции липидограммы, что стало одним из факторов, лежащих в основе фенотипических различий. Различия по уровню триглицеридов не достигли статистической значимости (p=0,082), что представляет интерес с учётом различной степени метаболического неблагополучия пациентов. Выявленная неоднородность липидного профиля позволяет выделить кластеры с более выраженным атерогенным и гипертриглицеридемическим фенотипом (рис. 3, 4).

При сравнительном анализе групп статистически значимых различий по HSI не выявлено, однако включение этого показателя в число кластерообразующих указывает на различную степень выраженности стеатоза у пациентов. Наиболее низкие значения HSI наблюдались в I (женском наследственно-ассоциированном) кластере, во II и III кластерах значения были несколько выше. Распределение индекса FIB-4 также было неоднородным и характеризовалось схожей с HSI тенденцией: более высокие значения отмечались у пациентов II и III кластеров.

При исследовании индекса Форнса выявлены статистически значимые межкластерные различия (рис. 5): во II кластере значения индекса были статистически значимо ниже, чем в I и III кластерах. В I кластере, представленном женщинами с наследственно-ассоциированным метаболическим фенотипом, индекс отражает сочетанное влияние метаболических и воспалительных нарушений на состояние печени.

Наиболее низкие значения индекса во II кластере, соответствующем мужскому дислипидемическому фенотипу, обусловлены меньшей выраженностью составляющих индекса.

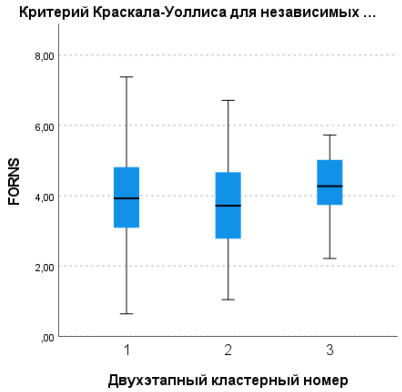


Рис. 5. Индекс фиброза Форнса в выделенных кластерах (pI–II<0,001; pII–III<0,001)

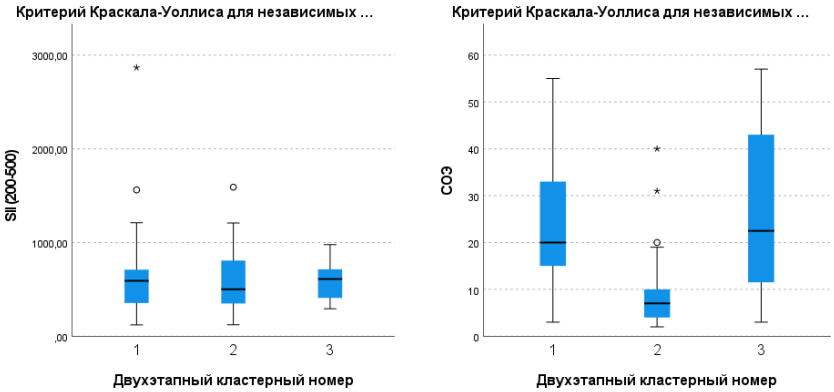


Рис. 6 и 7. Основные показатели воспаления в выделенных кластерах: 6 – SII, 7 – СОЭ (СОЭ: pI–II<0,001; pII–III<0,001)

В III кластере, характеризующемся старшим возрастом, метаболическими нарушениями, поражением печени и более выраженным воспалительным фоном, изменения индекса обусловлены действием этих факторов, а не наследственностью. Повышение индекса согласуется с общей характеристикой кластера как группы с более выраженным поражением печени и воспалительной активностью. Распределение индекса системного воспаления (SII) и скорости оседания эритроцитов (СОЭ) характеризовалось выраженной внутригрупповой вариабельностью (рис. 6, 7).

При анализе воспалительного статуса высокие значения SII и СОЭ отмечались в I и III кластерах при наличии различий по НЛО, что свидетельствует о неоднородности воспалительного компонента и требует дальнейшего изучения (рис. 6, 7). Различия липидного профиля и печёночных индексов могут указывать на то, что метаболическому повреждению печени свойственно изменение липидного статуса по типу гипертриглицеридемии, на которое, вероятно, влияют также возраст, инсулинорезистентность и воспаление. Незначительные различия прогноза прогрессирования стеатоза печени в фиброз по индексу FIB-4 подчёркивают необходимость комплексной оценки с применением нескольких неинвазивных диагностических индексов. Часть пациентов не имела наследственной отягощённости, что позволяет предположить преобладание у них модифицируемых факторов в формировании МАЖБП и ожирения и, теоретически, более выраженный ответ на комплексные реабилитационные мероприятия.

Обсуждение. Наиболее близкой к нашей по методологии и результатам является работа J. Yi и соавт. (2023), которые по данным выборки NHANES III (n=2311) также выделили 3 кластера-фенотипа НАЖБП: женщин с относительно благоприятным метаболическим профилем, мужчин с дислипидемией и женщин с глубокими дисметаболическими нарушениями; второй и третий кластеры характеризовались более высокой смертностью [3]. Полученный нами II кластер с более высокими значениями СКФ и атерогенным сдвигом липидного профиля соответствует их кластеру мужчин с дислипидемией, а наш I кластер – их третьему кластеру. Воспроизведение схожих кластеров на выборке, отличающейся по этническому составу и размеру, может свидетельствовать об устойчивости выявленной фенотипической структуры.

Иной профиль кластеров получен V. Raverdy и соавт. (2024), которые на основе анализа данных 1389 пациентов (возраст, ИМТ, триглицериды, HbA1c, АЛТ, ЛПНП) с последующей валидацией по результатам биопсии выделили 2 типа МАЖБП – печёночный и кардиометаболический. Первый ассоциировался с прогрессированием поражения печени, второй – с относительно высоким риском сердечно-сосудистых событий [5]. Расхождения с нашими данными могут объясняться тем, что в их анализ не были включены пол, семейный анамнез и маркеры воспаления, оказавшиеся ведущими кластерообразующими признаками в нашем исследовании.

Результаты нашей работы дополняет японское исследование K. Mori и соавт. (2024), выполненное на данных 15 788 пациентов, в котором также выделены 3 кластера: пациенты с относительно лёгкой степенью ожирения, пациенты с дислипидемией и лица с нарушениями углеводного обмена [7]. Два из этих кластеров схожи с полученными нами: кластер пациентов с дислипидемией аналогичен нашему II кластеру, состоящему из мужчин с более высокими значениями атерогенных липидов, а кластер лиц с нарушениями углеводного обмена – нашему I кластеру, состоящему из женщин с дисметаболическими нарушениями.

Ограничения исследования. К ограничениям исследования относятся небольшой

размер выборки (n=106), отсутствие гистологической валидации и эластографической оценки пациентов с МАЖБП, что может влиять на силу выводов и требует осторожности в их трактовке.

Заключение. Кластерный анализ позволил выделить 3 фенотипа пациентов с МАЖБП и ожирением: женский наследственный дисметаболический, мужской дислипидемический и женский возрастной воспалительный с относительно выраженным поражением печени.

Выделенные кластеры различаются не столько тяжестью патологии, сколько активностью того или иного патогенетического компонента, что согласуется с результатами международных работ, использовавших подобный методологический подход.

Полученные данные могут иметь практическое значение при планировании терапевтических и реабилитационных мероприятий у пациентов с МАЖБП и ожирением.

Литература:

1. Ярмухамедова Н.А., Хаджиметов А.А., Ризаев Ж.А. Особенности хронических вирусных инфекций с сочетанным поражением желудочно-кишечного тракта у спортсменов-подростков // Клиническая инфектология и паразитология. 2023. Т. 12, № 1. С. 17–24. DOI: 10.34883/PI.2023.12.1.022.
2. Ярмухамедова Н.А., Ризаев Ж.А. Показатели гемодинамики спортсменов подросткового возраста в зависимости от направленности тренировочного процесса // Журнал биомедицины и практики. 2023. Т. 8, № 5. С. 360–369. Ссылка на публикацию.
3. Ярмухамедова Н.А., Ризаев Ж.А. Результаты апробирования витаминно-минеральной смеси «SIBUS» и оценка её влияния на иммунный статус спортсменов-футболистов // Проблемы биологии и медицины. 2023. № 6 (150). С. 322–327. Ссылка на публикацию.
4. Carrillo-Larco R.M., Guzman-Vilca W.C., Castillo-Cara M., Alvizuri-Gómez C., Alqahtani S., Garcia-Larsen V. Phenotypes of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and all-cause mortality: unsupervised machine learning analysis of NHANES III // BMJ Open. 2022. Vol. 12, № 11. Art. e067203. DOI: 10.1136/bmjopen-2022-067203.
5. Mori K., Akiyama Y., Tanaka M., Sato T., Endo K., Hosaka I., Hanawa N., Sakamoto N., Furuhashi M. Deciphering metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: insights from predictive modeling and clustering analysis // Journal of Gastroenterology and Hepatology. 2024. Vol. 39, № 7. P. 1382–1393. DOI: 10.1111/jgh.16552.
6. Raverdy V., Tavaglione F., Chatelain E., et al. Data-driven cluster analysis identifies distinct types of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease // Nature Medicine. 2024. Vol. 30, № 12. P. 3624–3633. DOI: 10.1038/s41591-024-03283-1.
7. Ye J., Zhuang X., Li X., Gong X., Sun Y., Wang W., Feng S., Wu T., Zhong B. Novel metabolic classification for extrahepatic complication of metabolic associated fatty liver disease: a data-driven cluster analysis with international validation // Metabolism. 2022. Vol. 136. Art. 155294. DOI: 10.1016/j.metabol.2022.155294.
8. Younossi Z.M., de Avila L., Petta S., Hagström H., et al.; Global NASH/MASH Council (GNC). Global performance of non-invasive tests in MASLD: insights from the G-MASLD study // Hepatology. 2025. Published online October 8. DOI: 10.1097/HEP.0000000000001564.

ФЕНОТИПЫ МЕТАБОЛИЧЕСКИ-АССОЦИИРОВАННОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С ОЖИРЕНИЕМ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ КЛАСТЕРНОГО АНАЛИЗА

Усманова Г.Б., Ярмухамедова Н.А., Хайдарова Ф.А.

Резюме. *Метаболически-ассоциированная жировая болезнь печени (МАЖБП) и ожирение – клинически и патогенетически взаимосвязанные заболевания, для которых характерна неоднородность контингента пациентов, способная затруднять выбор лечебной и реабилитационной тактики. Цель исследования: выделить и охарактеризовать клинико-метаболические фенотипы (кластеры) пациентов с МАЖБП и ожирением на основе клинико-анамнестических, метаболических, воспалительных показателей и неинвазивных индексов оценки состояния печени. Материал и методы: в наблюдательное поперечное исследование включены 106 пациентов с МАЖБП на фоне ожирения. Оценивали клинико-анамнестические (возраст, пол, семейный анамнез ожирения и сахарного диабета), метаболические (показатели углеводного и липидного обмена), воспалительные (клеточные маркеры системного воспаления) показатели и неинвазивные печёночные индексы (HSI, FORNS, FIB-4, mFIB-4). Кластеризацию выполняли двухэтапным методом (TwoStep) в программе IBM SPSS Statistics 27.0. Результаты: выделены 3 устойчивых кластера (силуэтная мера 0,3 – среднее качество): I кластер (n=40; 37,7%) – женский наследственный дисметаболический фенотип, II кластер (n=38; 35,8%) – мужской дислипидемический фенотип с умеренной выраженностью воспаления, III кластер (n=28; 26,4%) – женский возрастной воспалительный фенотип с более выраженным поражением печени. Заключение: кластерный анализ выявил 3 группы пациентов, различающиеся вкладом наследственности, дислипидемии, инсулинорезистентности и воспаления. Полученное разделение может служить основой для дифференцированного выбора реабилитационной тактики и контроля состояния печени.*

Ключевые слова: *метаболически-ассоциированная жировая болезнь печени, ожирение, фенотипы.*