



© Усанова А.А., Кузма Ф., Гуранова Н.Н., Новикова Э.К., 2019
УДК 616.36:612.396.22

Современные неинвазивные методы диагностики алкогольной болезни печени

**Анна Александровна УСАНОВА, Фади КУЗМА, Наталья Николаевна ГУРАНОВА,
Эльвира Камилевна НОВИКОВА**

ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный
университет им. Н.П. Огарева»
430005, Российская Федерация, г. Саранск, ул. Большевикская, 68
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2948-4865>, e-mail: anna61-u@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5215-0196>, e-mail: fadykuzma@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9418-4538>, e-mail: nguranova@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2839-8984>, e-mail: elja_f@mail.ru

Alcoholic liver disease modern noninvasive diagnostics methods

Anna A. USANOVA, Fady KUZMA, Natalia N. GURANOVA, Elvira K. NOVIKOVA

National Research Ogarev Mordovia State University
68 Bolshevistskaya St., Saransk 430005, Russian Federation
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2948-4865>, e-mail: anna61-u@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5215-0196>, e-mail: fadykuzma@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9418-4538>, e-mail: nguranova@mail.ru
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2839-8984>, e-mail: elja_f@mail.ru

Аннотация. Алкогольная болезнь печени является серьезным и потенциально смертельным следствием употребления алкоголя. Диагностика заболевания основывается на выявлении характерных признаков поражения печени и наличии алкогольного анамнеза. Представлен обзор публикаций по диагностике алкогольной болезни печени, в частности, неинвазивных методов как важного компонента диагностического поиска данного заболевания.

Ключевые слова: неинвазивные методы; сывороточные маркеры; алкогольная болезнь печени; ФиброТест; ФиброМетр

Для цитирования: Усанова А.А., Кузма Ф., Гуранова Н.Н., Новикова Э.К. Современные неинвазивные методы диагностики алкогольной болезни печени // Медицина и физическая культура: наука и практика. 2019. Т. 1. № 1. С. 34-43

Abstract. Alcoholic liver disease is a serious and potentially fatal consequence of alcohol consumption. Disease diagnosis is based on the identification of characteristic signs of hepatic injury and the presence of an alcoholic anamnesis. We present a publications review on the diagnosis of alcoholic liver disease, in particular, noninvasive methods as an important component of the diagnostic search for this disease.

Keywords: noninvasive methods; serum markers; alcoholic liver disease; FibroTest; FibroMeter

For citation: Usanova A.A., Kuzma F., Guranova N.N., Novikova E.K. Sovremennyye neinvazivnyye metody diagnostiki alkohol'noy bolezni pečeni [Alcoholic liver disease modern noninvasive diagnostics methods]. *Meditsina i fizicheskaya kul'tura: nauka i praktika — Medicine and Physical Education: Science and Practice*, 2019, vol. 1, no. 1, pp. 34-43. (In Russian, Abstr. in Engl.)

Злоупотребление алкоголя широко распространено по всему миру, что является особо значимой проблемой не только в медицинской сфере, но и в социальной и экономической.

На сегодняшний день из-за сложной диагностики, позднего выявления и прогрессирующего течения большой интерес в изучении представляют хронические диффузные заболевания печени (ХДЗП) [1].

Существует большое количество определенных алкогольной болезни печени. На наш взгляд, более актуальным и понятным на сегодня является следующее — алкогольная болезнь печени (АБП) — клинко-морфологическое понятие, включающее варианты повреждения паренхимы печени, возникающие в результате злоупотребления спиртного — стеатоз, алкогольный гепатит (стеатогепатит), цирроз [2].

По данным статистики, структура АБП у стационарных пациентов характеризуется следующим образом: стеатоз — 70–75 %, стеатогепатит — 15–25 %, цирроз — 5–10 % [3; 4]. Риск развития фиброза очень большой у пациентов с алкогольным стеатогепатитом (АСГ), и в 40 % изученных случаев приводит к развитию цирроза печени. Ускоряет образование фиброза длительное сохранение АСГ [5].

Показатель общей смертности по причине употребления алкоголя составляет 3,8 % и 4,6 % — по показателю DALY (годы жизни, скорректированные по нетрудоспособности). В странах Европы 6,5 % всех смертей и 11,6 % по показателю DALY связаны с употреблением алкоголя. Также существуют половые различия: смертность из-за алкоголя — 11,0 % для мужчин и 1,8 % для женщин. Среди молодого населения Европы статистика чуть другая: смертность от алкоголь-ассоциированных заболеваний для женщин — 10 % и для мужчин — 25 % [6].

Известно, что среди жителей России 11,9 % смертей происходят по причине употребления алкоголя, о чем сообщает официальная статисти-

ка. Почти у половины умерших (47,7 %) причиной летального исхода являются фатальные изменения во внутренних органах, у 1/5 (21,7 %) — несчастные случаи; а умирают в молодом, активном возрасте (20–50 лет) — 35 % больных алкоголизмом [2].

Заболевания печени, причиной которых является не алкоголь, можно относительно легко выявить, назначив и оценив лабораторные показатели (цитолитическую активность в биохимическом анализе крови, положительные маркеры вирусных гепатитов и пр.). Стеатоз — состояние, выявить рутинными методами которое невозможно, и таких больных врачи не рассматривают как нуждающихся в более детальном обследовании в отношении заболеваний печени, а процесс фиброобразования прогрессирует и требует немедленного выявления [3].

На основании статистических данных о чрезмерном употреблении алкоголя и доказанной болезни печени можно диагностировать АБП. Для определения алкогольной этиологии заболевания на сегодняшний день еще не существует специфического лабораторного показателя. Также необходимо исключить другие причины, приводящие к развитию диффузного заболевания печени [7].

Основная важная задача в диагностике АБП — подробный сбор алкогольного анамнеза. У больных с заболеваниями печени употребление алкоголя оценивают и рассчитывают, используя надежные и точные методы. Чаще всего его измеряют в г/день или г/неделю на основании подсчета стандартных доз спиртных напитков. Стандартные дозы отличаются в разных странах, но в большинстве случаев она установленная и составляет 8–10 г этанола. Для количественного анализа употребления алкоголя используют анкеты и записи пациентов (дневники). Заменой анкетам, которые анализируют частоту употребления алкоголя, могут стать скрининговые тесты — их применяют для выявления «рискованного пьянства» и зависимости от алкоголя. Существуют



множество утвержденных вопросников, переведенных на многие языки, но «золотым стандартом» признан AUDIT (Alcohol Use Disorders Inventory Test), который разработан в 1982 г. Всемирной организацией здравоохранения. AUDIT состоит из 10 вопросов, позволяющих оценить употребление алкоголя (1–3), алкогольную зависимость (4–6) и проблемы, связанные с алкоголем (7–10). National Institute of Alcohol Abuse and Alcoholism предлагает задавать пациентам третий вопрос AUDIT (Как часто Вы выпиваете 6 или более доз алкоголя за один раз?) для скрининга. Если больной дает положительный ответ, то необходимо пройти весь опрос [8; 9].

Алкогольную зависимость можно заподозрить при заполнении анкеты CAGE, которая является одним из хорошо апробированных и информативных тестов в мире. Благодаря опроснику, доктор даже во время приема сразу анализирует результат [2].

Бессимптомное течение АБП отмечается у многих пациентов, и для выявления данного заболевания применяют скрининговые методы, обращая внимание на следующие маркеры [9].

Изменения на коже и видимых слизистых оболочках: покраснение кожи лица, венозное полнокровие конъюнктив, иктеричность склер, повышенная потливость, «сосудистые» звездочки, пальмарная эритема.

Железистые и желудочно-кишечные маркеры: увеличение печени, обложенный язык, тошнота по утрам, рвота натощак, непереносимость жиров, увеличение околоушных желез, гинекомастия, гипотрофия гениталий, импотенция.

Признаки заболевания печени, выявляемые при осмотре костно-мышечной и нервной систем: дрожание рук, уменьшение мышечной ткани, снижение чувствительности на конечностях, остеопороз, гипертрофическая остеоартропатия, контрактуры Дюпюитрена, подагрический артрит.

Гемодинамические и метаболические проявления: ожирение или дефицит массы тела, переходящее повышение артериального давления, учащенное сердцебиение, аритмии, гипервентиляция, нарушение толерантности к глюкозе.

Специфичных, характерных только для АБП, физикальных признаков нет. Только по объек-

тивному статусу нельзя исключить или подтвердить АБП [10; 11].

Длительное время «золотым стандартом» диагностики заболеваний печени являлась пункционная биопсия печени, но и сегодня в некоторых клинических ситуациях без нее не обойтись, хотя и существуют некоторые ограничения в ее применении.

Российской гастроэнтерологической ассоциацией и Российским обществом по изучению печени выделены показания к пункционной биопсии печени:

- необоснованная слабость у пациентов с признаками стеатоза печени [1; 3];
- болезненность печени при пальпации;
- критерии выраженного фиброза, полученные неинвазивными методами (показатели жесткости печени > 9,3 кПа, полученные методом эластографии, или результаты расчетных индексов (FIB-4, APRI, Hepascore и др.);
- стойкий цитолиз при постепенном снижении веса и физических нагрузках у пациентов с ожирением.

Роль пункционной биопсии печени в клинической практике не определена. С одной стороны, дифференцировать стеатоз и стеатогепатит можно только используя биопсию печени, также определить стадию фиброза и прогнозировать дальнейшее течение заболевания на основании гистологических данных и исключить другие причины поражения печени. Но, с другой стороны, малая информированность врачей о целесообразности, а больных о безопасности метода не дают пункционной биопсии активно продвигаться в практике [12].

Накопление жира в клетках печени (гепатоцитах) по типу макровезикулярного, реже — микровезикулярного, является гистологическим признаком на стадии стеатоза печени.

Характерными гистологическими проявлениями алкогольного гепатита являются некровоспалительные изменения, которые выражены в ацинусе — в центродолевой области. Инfiltrат состоит из мононуклеарных и полиморфнонуклеарных клеток. Некровоспалительные изменения вызывают сдавление синусоидов и развитие обратимой портальной гипертензии.

Кроме этого, у многих пациентов с алкогольным гепатитом выявляется жировая инфильтрация, тельца Мэллори — внутриклеточные перинуклеарные скопления промежуточных филаментов, окрашивающиеся гематоксилин-эозином. Гепатоцит (клетка печени) содержит несколько тонких нитевидных структур, заметных только в электронном микроскопе. Микротрубочки (филаменты) пронизывают цитоплазму и являются опорным скелетом клетки. Филаменты состоят из белка — тубулина. Кроме опорной функции они также участвуют в перемещении различных частиц и выделении их из клетки. При нарушении транспортной функции микротрубочек происходит задержка в клетке различных соединений. Длительный прием алкоголя вызывает «паралич» тубулина и накопление в клетке печени некоторых белков (например, альбумина) и воды. Вследствие этого объем гепатоцитов может резко увеличиваться — в 4–9 раз: развивается баллонная дистрофия клеток, что чаще всего предшествует их гибели. Увеличенные печеночные клетки сдавливают синусоиды «и вызывают повышение давления в системе воротной вены — портальную гипертензию». Фиброз сопровождается диффузным увеличением количества соединительной ткани, внеклеточного матрикса (коллагеновой волокнистой ткани в перисинусоидном пространстве без перестройки структуры органа) [4].

Лабораторные методы можно разделить на две группы: рутинные и расчетных коэффициентов [13].

Биохимические исследования могут быть очень полезны в диагностике АБП, но при оценке только этих показателей нельзя точно определить тяжесть процесса и его причину [14].

Из лабораторных результатов для АБП характерны нейтрофильный лейкоцитоз, макроцитарная анемия, тромбоцитопения, гипербилирубинемия, гипер- γ -глобулинемия, повышение активности γ -глутамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы, АлТ и АсТ, удлинение протромбинового времени и гипоальбуминемии — показатели расстройства в синтетической функции печени. Когда происходит декомпенсация цирроза, развивается отечно-асцитический синдром,

начинают появляться изменения в электролитном обмене — снижается уровень калия в крови, а у 1/3 больных — снижение натрия в крови, гипонатриемия, повышение содержания аммиака в крови [15].

В одном из самых старинных и крупных госпиталей Франции Питье-Сальпетриер был разработан стеатотест, позволяющий установить стадию стеатоза. Математические формулы используют при прохождении теста, оценивая каждый параметр. Показатель в отдельности служит «сигналом» состояния печени. Возраст, пол, вес и рост больного важны в расчетах для получения более точных результатов. При любой локализации и стадии процесса диагностические тесты дают полную характеристику изменений в ткани печени. Для того чтобы диагностическая точность лабораторных тестов была более высокой, разработано еще несколько индексов, которые основываются на сочетании непрямых маркеров фиброза печени. Наиболее распространенной в настоящее время является следующая диагностическая панель тестов.

FibroTest–ActiTest — тест, который оценивает фиброз и активность некротически-воспалительного процесса в ткани.

ФиброТест (FibroTest) включает: общий билирубин, аполипопротеин А1, гамма-ГТ, гаптоглобин, альфа-2-макроглобулин. Степень фиброза по шкале Metavir:

F0 — фиброз отсутствует;

F1 — фиброз без образования септ;

F2 — фиброз с единичными септами;

F3 — фиброз с множественными септами без цирроза;

F4 — фиброз с множественными септами с циррозом.

АктиТест (ActiTest) — добавляется маркер воспалительной активности аланинаминотрансфераза (АЛТ), который необходим при оценке некротически-воспалительной активности вирусной этиологии. Степень активности воспаления по ActiTest:

A0 — нет гистологической активности;

A1 — минимальная гистологическая активность;

A2 — умеренная гистологическая активность;



A3 — высокая гистологическая активность.

На начальных стадиях фиброза при хроническом вирусном гепатите диагностическая точность данного метода составляет более 70 %, а при выраженном фиброзе и циррозе — 100 %. Диагностика фиброза печени с использованием диагностической панели FibroTest–ActiTest позволяет определить индекс гистологической активности и стадию фиброза и необходима для контроля его течения при проводимой терапии и оценки некротически-воспалительных процессов в печеночной ткани. FibroTest–ActiTest рассматривается как замена инвазивного метода — биопсии печени больным с хроническим вирусным гепатитом.

ФиброМакс (FibroMax) сочетает в себе пять малоинвазивных тестов: АктиТест (ActiTest), АшТест (AshTest), ФиброТест (FibroTest), НешТест (NashTest) и СтеатоТест (SteatoTest).

АшТест показывает уровень алкогольного стеатогепатита:

H1 — минимальный алкогольный стеатогепатит;

H2 — умеренный алкогольный стеатогепатит;

H3 — выраженный алкогольный стеатогепатит.

НешТест выявляет степень неалкогольного стеатогепатита (НАСГ):

N0 — нет неалкогольного стеатогепатита;

N1 — возможен неалкогольного стеатогепатита (пограничное состояние);

N2 — стеатогепатит.

СтеатоТест позволяет определить степень стеатоза:

S0 — нет стеатоза;

S1 — минимальный стеатоз, менее 5 % гепатоцитов со стеатозом;

S2 — умеренный стеатоз, 6–32 % гепатоцитов со стеатозом;

S3–S4 — выраженный стеатоз, 33–100 % гепатоцитов со стеатозом.

ФиброМакс включает в себя следующие биомаркеры: общий билирубин, аполипопротеин А1, альфа-2-макроглобулин, гаптоглобин, гамма-ГТ, АЛТ, аспаратаминотрансафераза, холестерин, триглицериды, уровень глюкозы натощак.

По полученным результатам, учитывая вес, возраст и пол пациента, вычисляется стадия фиброза и уровень активности гепатита [13].

Fibrometer A сочетает в себе альфа-2-макроглобулин, протромбин, гиалуриновую кислоту и возраст.

Hepascore включает в себя гиалуриновую кислоту, билирубин, альфа-2-макроглобулин, ГГТ, возраст и пол. Диагностическая роль Hepascore и Fibrometer A не уступают FibroTest, а даже имеют более достоверную точность, чем биомаркеры (APRI, Forns, FIB4) [6].

Часто применяется в клинической практике и индекс Мэддрей — рассчитывает тяжесть и риск ранней смертности у больного с гепатитом алкогольного генеза. Индекс Меддрей = $4,6 \times$ (протромбиновое время больного — протромбиновое время контроля) + уровень сывороточного билирубина (мг/дл или ммол/л). При значении Индекса Меддрей > 32 вероятность летального исхода в течение ближайшего месяца составляет от 30 до 50 % [5].

Более достоверными и точными в выявлении жировой инфильтрации печени являются лучевые методы (ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ)), которые достаточно часто применяются для уточнения диагноза и проведения дифференциальной диагностики. Данные методы позволяют верифицировать гепатомегалию, косвенно оценить степень стеатоза печени и зарегистрировать формирование портальной гипертензии. В общем лучевая диагностика дает возможность сделать заключение о жировой инфильтрации печени в тех случаях, когда накопление жира происходит не менее чем в 1/3 печеночных клеток. Наиболее доступным и безопасным для пациентов методом диагностики является УЗИ печени — оно позволяет увидеть изменения, характерные для жировой инфильтрации печени. Но из-за отсутствия специфичной симптоматики диагностическая эффективность данного метода ограничена [16].

У больных стеатозом и стеатогепатитом выявляются при УЗИ типичные признаки («большая белая печень»):

- равномерное увеличение размеров печени (у 60–80 %);
- закругление ее края (не обязательно);
- повышение эхогенности паренхимы (высокочувствительный признак) [17].

На сегодняшний день в ультразвуковой диагностике появился еще один метод — эластография — метод качественного и количественного анализа упругих свойств тканей. Впервые термин «эластография» (от лат. *elasticus* — «упругий») предложили врачи-исследователи из Хьюстона (США) в 1991 г. Модуль упругости Юнга является физической основой эластографии, характеризует свойства мягких тканей сопротивляться растяжению/сжатию при упругой деформации. Эластографию подразделяют на компрессионную и эластографию сдвиговой волны в зависимости от способа расчета модуля упругости Юнга.

Методика ультразвуковой эластографии сдвиговой волны проста и доступна в применении: проводится конвексным датчиком через VII–XI межреберья по передней и средней подмышечной линии (доступ к V, VI, VII сегментам печени) и через правое подреберье (доступ к IV, V, VI, VII сегментам печени), а при этом давление датчика на кожные покровы минимально. Затем цветовая картограмма выводится на экран монитора, и оцениваются качественные и количественные показатели эластичности. Проведена сравнительная оценка результатов (Диомидова В.Н., Петрова О.В., 2013) транзистентной эластографии и эластографии сдвиговой волны в диагностике ХДЗП. При транзистентной эластографии значения жесткости у здоровых лиц составили 4,8 кПа (медиана), у пациентов хроническим вирусным гепатитом В и С — 7,2 кПа, циррозом печени — 43,8 кПа, стеатогепатитом — 9,1 кПа; при эластографии сдвиговой волны эти показатели (медиана) составили — 4,6; 8,3; 55,3 и 9,4 кПа соответственно. Полученные результаты транзистентной эластографии печени были успешными в 84,4 % случаев, а эластографии сдвиговой волны — в 100,0 %.

Самая высокая диагностическая точность эластографии сдвиговой волны была выявлена у пациентов со стадией фиброза печени F3 и F4 в сопоставлении с результатами полуколичественной оценки фиброза по гистологической шкале Metavir.

Эластография сдвиговой волны может использоваться и для мониторинга. По данным исследования (Дынник О.Б. и др., 2008), проводившегося среди больных с вирусологическим ответом на комбинированную противовирусную терапию (рибавирин и Пег-интерферон-альфа), зафиксировано, что через полгода после завершения лечения, по данным эластографии, эластические свойства печени улучшились, что можно оценивать как уменьшение степени фиброза [18].

Существует ряд преимуществ и ограничений в использовании эластографии в диагностике алкогольной болезни печени.

Преимущества метода:

- неинвазивный (нетравматический);
- простота выполнения исследования, которое не ограничивает трудоспособности пациентов;
- не требует большого количества времени — в среднем занимает 5–7 мин;
- экономичный — для его проведения не нужны дополнительные расходные материалы, кроме геля для УЗИ.

Ограничения метода:

- ожирение;
- асцит — при данном состоянии проведение механической волны на ткань печени через слой жидкости становится невозможным. Но асцит у пациентов с ХДЗП может быть проявлением декомпенсированного цирроза печени, что делает сомнительным необходимость и значимость проведения эластографии у таких пациентов;
- узкие межреберные промежутки — в данном случае проведение эластографии стандартным датчиком иногда бывает трудным. Но таких пациентов мало, и сегодня в данных ситуациях можно использовать датчики меньшим диаметром чувствительного элемента, которые уже есть в производстве [19].

Изучив методы диагностики алкогольной болезни печени, можно сделать несколько выводов.

1. Правильный и подробно собранный анамнез (наследственный и алкогольный) — важный этап в диагностике АБП.

2. Важным звеном в диагностике АБП является поликлиническое звено, где выявляются и анализируются клинические симптомы и результаты исследований.



3. Употребление более 210 г чистого этанола в неделю мужчинами и более 140 г женщинами приводит к развитию болезни и повреждению внутренних органов-мишеней.

4. Для определения привычной дозы алкоголя используют стандартные анкеты.

5. Наличие половины и более положительных ответов в анкете «постинтоксикационного алко-

гольного синдрома» или выявление симптомов поражения внутренних органов-мишеней является показанием к более углубленной диагностике, которая проводится в стационарных условиях¹.

1 О диагностике алкогольной болезни // Участковый терапевт. 2016. № 1. С. 12-14.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Тухбатуллин М.Г., Янгуразова А.Е., Галеева З.М. Ультразвуковая эластография сдвиговой волной и лабораторные показатели в диагностике и оценке эффективности лечения неалкогольной жировой болезни печени // Практическая медицина. 2018. № 1 (112). С. 105-111.
2. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С., Сиволап Ю.П., Луньков В.Д., Жаркова М.С., Масленников Р.В. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени по ведению взрослых пациентов с алкогольной болезнью печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2017. Т. 27. № 6. С. 20-40. DOI 10.22416/1382-4376-2017-27-6-20-40
3. Полухина А.В., Винницкая Е.В., Хайменова Т.Ю., Сандлер Ю.Г. Неалкогольный стеатогепатит: проблема своевременной диагностики // Гастроэнтерология. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2018. № 1. С. 23-29. DOI 10.26442/2414-3529_2018.1.23-29.
4. Ливзан М.А., Лялюкова Е.А., Лаптева И.В. Алкогольная болезнь печени: современные аспекты диагностики и лечения // Медицинский совет. 2014. № 13. С. 49-53.
5. Невзорова М.С., Чепкасова Н.И., Боталов Н.С. Современные представления об алкогольном стеатогепатите // Международный студенческий научный вестник. 2018. № 5. С. 44.
6. Кляритская И.Л., Стилиди Е.И. Рекомендации по диагностике и лечению пациентов с алкогольной болезнью печени // Крымский терапевтический журнал. 2014. № 1 (22). С. 7-24.
7. Пиманов С.И., Макаренко Е.В., Тихонова Л.В. Диагностика и лечение алкогольной болезни печени с позиций международных рекомендаций // Лечебное дело: научно-практический терапевтический журнал. 2013. № 4. С. 10-18.
8. Буеверов А.О., Маевская М.В., Ивашкин В.Т. Алкогольная болезнь печени // РМЖ. Приложение. Болезни органов пищеварения. 2001. Т. 3. № 2. С. 61-65.
9. Моисеев В.С. Диагностика и лечение алкогольной болезни печени // Клиническая фармакология и терапия. 2015. Т. 24. № 1. С. 5-12.
10. Николаев А.Ю., Моисеев В.С. Проблемы диагностики алкогольной болезни с точки зрения интерниста // Справочник поликлинического врача. 2015. № 11-12. С. 27-29.
11. Маевская М.В. Алкогольная болезнь печени // Consilium Medicum. 2001. № 6.
12. Мехтиев С.Н., Гриневич В.Б., Кравчук Ю.А., Браценкова А.В. Неалкогольная жировая болезнь печени: клиника, диагностика и лечение // Лечащий врач. 2008. № 2. С. 29-37.
13. Высотин С.А., Сайфитова А.Т., Невзорова М.С. Современные подходы к лабораторной диагностике стеатоза печени // Международный студенческий научный вестник. 2017. № 6. С. 33.
14. Полунина Т.Е., Маев И.В. Алкогольная болезнь печени // Гастроэнтерология. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2008. № 1. С. 38-42.
15. Павлов Ч.С., Шульпекова Ю.О., Золотаревский В.Б., Ивашкин В.Т. Современные представления о патогенезе, диагностике и лечении фиброза печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2005. Т. 15. № 2. С. 14-21.
16. Килина О.Ю., Ханарин Н.В., Иванова С.Н. Актуальность совершенствования методов ранней диагностики неалкогольной жировой болезни печени // Вестник Хакасского государственного университета им. Н.Ф. Катанова. 2015. № 12. С. 50-55.
17. Пиманов С.И., Макаренко Е.В., Тихонова Л.В. Алкогольная болезнь печени: новое в американском и европейском подходах // Гастроэнтерология. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2013. № 1. С. 56-60.

18. Тухбатуллин М.Г., Галеева З.М., Бастракова А.Е. Часть 3. Эластография. URL: <https://heinemann.ru/assets/PART%20III%20Elastography.pdf> (дата обращения: 20.05.2018).

19. Кузма Ф., Павлов Ч.С., Усанова А.А., Глушенков Д.В., Кузнецова Е.А., Семенистая М.Ч. Неинвазивные и лабораторные методы диагностики алкогольной болезни печени: литературный обзор // Гастроэнтерология. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2017. № 2. С. 27-32.

REFERENCES

1. Tukhbatullin M.G., Yangurazova A.E., Galeeva Z.M. Ul'trazvukovaya elastografiya sdvigovoy volnoy i laboratornyye pokazateli v diagnostike i otsenke effektivnosti lecheniya nealkogol'noy zhirovoy bolezni pečeni [Ultrasonic shear wave elastography and laboratory indicators in diagnosing and evaluating the effectiveness of nonalcoholic fatty liver disease treatment]. *Prakticheskaya meditsina — Practical Medicine*, 2018, no. 1 (112), pp. 105-111. (In Russian).

2. Ivashkin V.T., Mayevskaya M.V., Pavlov C.S., Sivolap Y.P., Lunkov V.D., Zharkova M.S., Maslennikov R.V. Klinicheskiye rekomendatsii Rossiyskogo obshchestva po izucheniyu pečeni po vedeniyu vzroslykh patsiyentov s alkogol'noy boleznyu pečeni [Management of adult patients with alcoholic liver disease: clinical guidelines of the Russian Scientific Liver Society]. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii — The Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*, 2017. vol. 27, no. 6, pp. 20-40. (In Russian). DOI 10.22416/1382-4376-2017-27-6-20-40

3. Polukhina A.V., Vinnitskaya E.V., Khaymenova T.Y., Sandler Y.G. Nealkogol'nyy steatogepatit: problema svoeyremennoy diagnostiki [Nonalcoholic steatohepatitis: the problem of modern diagnosis]. *Gastroenterologiya. Prilozheniye k zhurnalul Consilium Medicum* [Gastroenterology. Supplement to Journal Consilium Medicum], 2018, no. 1, pp. 23-29. (In Russian). DOI 10.26442/2414-3529_2018.1.23-29.

4. Livzan M.A., Lyalyukova E.A., Lapteva I.V. Alkogol'naya bolezny pečeni: sovremennyye aspekty diagnostiki i lecheniya [Gastroesophageal reflux disease: features in patients with metabolic syndrome]. *Meditsinskiy sovet — Medical Council*, 2014, no. 13, pp. 49-53. (In Russian).

5. Nevzorova M.S., Chepkasova N.I., Botalov N.S. Sovremennyye predstavleniya ob alkogol'nom steatogepatite [Modern concepts of alcoholic steatohepatitis]. *Mezhdunarodnyy studencheskiy nauchnyy vestnik* [International Students Scientific Bulletin], 2018, no. 5, p. 44. (In Russian).

6. Klyaritskaya I.L., Stilidi E.I. Rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu patsiyentov s alkogol'noy boleznyu pečeni [Recommendations for the diagnosis and treatment of patients with alcoholic liver disease]. *Kryms'kiy terapevticheskiy zhurnal* [Crimean Therapeutic Journal], 2014, no. 1 (22), pp. 7-24. (In Russian).

7. Pimanov S.I., Makarenko E.V., Tikhonova L.V. Diagnostika i lecheniye alkogol'noy bolezni pečeni s pozitsiy mezhhdunarodnykh rekomendatsiy [Diagnosis and alcoholic liver disease treatment from the standpoint of international recommendations]. *Lechebnoye delo: nauchno-prakticheskiy terapevticheskiy zhurnal* [General Medicine: Scientific and Practical Therapeutic Journal], 2013, no. 4, pp. 10-18. (In Russian).

8. Buyeverov A.O., Mayevskaya M.V., Ivashkin V.T. Alkogol'naya bolezny pečeni [Alcoholic liver disease]. *RMZH. Prilozheniye. Bolezni organov pishchevareniya* [Russian Medical Journal. Supplement. Digestive System Diseases], 2001, vol. 3, no 2, pp. 61-65. (In Russian).

9. Moiseyev V.S. Diagnostika i lecheniye alkogol'noy bolezni pečeni [Diagnosis and treatment of alcohol liver disease]. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya* [Clinical Pharmacology and Therapy], 2015, vol. 24, no. 1, pp. 5-12. (In Russian).

10. Nikolayev A.Y., Moiseyev V.S. Problemy diagnostiki alkogol'noy bolezni s tochki zreniya internista [Alcohol disease diagnosis problems from the internists point of view]. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha* [Polyclinic Doctor Handbook], 2015, no. 11-12, pp. 27-29. (In Russian).

11. Mayevskaya M.V. Alkogol'naya bolezny pečeni [Alcoholic liver disease]. *Consilium Medicum*, 2001, no. 6. (In Russian).

12. Mekhtiyev S.N., Grinevich V.B., Kravchuk Y.A., Brashchenkova A.V. Nealkogol'naya zhirovaya bolezny pečeni: klinika, diagnostika i lecheniye [Nonalcoholic fatty liver disease: clinic, diagnosis and treatment]. *Lechashchiy vrach* [Attending Doctor], 2008, no. 2, pp. 29-37. (In Russian).

13. Vysotin S.A., Sayfitova A.T., Nevzorova M.S. Sovremennyye podkhody k laboratornoy diagnostike steatoza pečeni [Modern approaches to laboratory diagnostics of liver steatosis]. *Mezhdunarodnyy studencheskiy nauchnyy vestnik* [International Students Scientific Bulletin], 2017, no. 6, p. 33. (In Russian).

14. Polunina T.E., Mayev I.V. Alkogol'naya bolezny pečeni [Alcoholic liver disease]. *Gastroenterologiya. Prilozheniye k zhurnalul Consilium Medicum* [Gastroenterology. Supplement to Journal Consilium Medicum], 2008, no. 1, pp. 38-42. (In Russian).



15. Pavlov C.S., Shulpekova Y.O., Zolotarevskiy V.B., Ivashkin V.T. Sovremennyye predstavleniya o patogeneze, diagnostike i lechenii fibroza pecheni [Current outlooks of the pathogenesis, diagnosis and liver fibrosis treatment]. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii — The Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*, 2005, vol. 15, no. 2, pp. 14-21. (In Russian).

16. Kilina O.Y., Khanarin N.V., Ivanova S.N. Aktual'nost' sovershenstvovaniya metodov ranney diagnostiki nealkogol'noy zhirovoy bolezni pecheni [Relevance of nonalcoholic fatty liver disease early diagnosis perfection methods]. *Vestnik Khakasskogo gosudarstvennogo universiteta im. N.F. Katanova* [Katanov Khakass State University Bulletin], 2015, no. 12, pp. 50-55. (In Russian).

17. Pimanov S.I., Makarenko E.V., Tikhonova L.V. Alkohol'naya bolezni' pecheni: novoye v amerikanskom i evropeyskom podkhodakh [Alcoholic liver disease: new in American and European approaches]. *Gastroenterologiya. Prilozheniye k zhurnalul Consilium Medicum* [Gastroenterology. Supplement to Journal Consilium Medicum], 2013, no. 1, pp. 56-60. (In Russian).

18. Tukhbatullin M.G., Galeyeva Z.M., Bastrakova A.E. *Chast' 3. Elastografiya* [Part 3. Elastography]. (In Russian). Available at: <https://heinemann.ru/assets/PART III Elastography.pdf> (accessed 20.05.2018).

19. Kuzma F., Pavlov C.S., Usanova A.A., Glushenkov D.V., Kuznetsova E.A., Semenistaya M.C. Neinvazivnyye i laboratornyye metody diagnostiki alkogol'noy bolezni pecheni: literaturnyy obzor [Noninvasive and laboratory methods of diagnosis alcoholic liver disease: literature review]. *Gastroenterologiya. Prilozheniye k zhurnalul Consilium Medicum* [Gastroenterology. Supplement to Journal Consilium Medicum], 2017, no. 2, pp. 27-32. (In Russian).

Информация об авторах

Усанова Анна Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии с курсами физиотерапии, лечебной физкультуры. Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, г. Саранск, Российская Федерация. E-mail: anna61-u@mail.ru

Вклад в статью: общая концепция статьи, научное консультирование.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2948-4865>

Кузма Фади, ассистент кафедры факультетской терапии с курсами физиотерапии, лечебной физкультуры. Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, г. Саранск, Российская Федерация. E-mail: fadykuzma@mail.ru

Вклад в статью: набор первичного материала, поиск и анализ литературы.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5215-0196>

Гуранова Наталья Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии с курсами физиотерапии, лечебной физкультуры. Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, г. Саранск, Российская Федерация. E-mail: nguranova@mail.ru

Вклад в статью: поиск и анализ литературы, редактирование текста статьи.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9418-4538>

Information about the authors

Anna A. Usanova, Doctor of Medicine, Professor, Head of Faculty Therapy with Courses of Physiotherapy and Exercise Therapy Department. National Research Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russian Federation. E-mail: anna61-u@mail.ru

Contribution: main study conception, scientific consulting.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2948-4865>

Fady Kuzma, Assistant of Faculty Therapy with Courses of Physiotherapy and Exercise Therapy Department. National Research Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russian Federation. E-mail: fadykuzma@mail.ru

Contribution: source material acquisition, literature search and analysis.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5215-0196>

Natalia N. Guranova, Candidate of Medicine, Associate Professor of Faculty Therapy with Courses of Physiotherapy and Exercise Therapy Department. National Research Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russian Federation. E-mail: nguranova@mail.ru

Contribution: literature search and analysis, manuscript text editing.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9418-4538>

Новикова Эльвира Камилевна, аспирант, кафедры факультетской терапии с курсами физиотерапии, лечебной физкультуры. Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева, г. Саранск, Российская Федерация. E-mail: elja_f@mail.ru

Вклад в статью: написание текста.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2839-8984>

Конфликт интересов отсутствует.

Для контактов:

Кузма Фади

E-mail: fadykuzma@mail.ru

Поступила в редакцию 15.01.2019 г.

Поступила после рецензирования 12.02.2019 г.

Принята к публикации 22.03.2019 г.

Elvira K. Novikova, Post-Graduate Student, Faculty Therapy with Courses of Physiotherapy and Exercise Therapy Department. National Research Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russian Federation. E-mail: elja_f@mail.ru

Contribution: manuscript text drafting.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2839-8984>

There is no conflict of interests.

Corresponding author:

Kuzma Fady

E-mail: fadykuzma@mail.ru

Received 15 January 2019

Reviewed 12 February 2019

Accepted for press 22 March 2019

