

И.И. Жирков<sup>1</sup>, А.В. Гордиенко<sup>1</sup>, Д.Ю. Сердюков<sup>1</sup>,  
Г.Ю. Дорохов<sup>1</sup>, А.В. Фомичев<sup>2</sup>

## Стратегия диагностики неалкогольной жировой болезни печени

<sup>1</sup>Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

<sup>2</sup>Институт токсикологии, Санкт-Петербург

**Резюме.** Неалкогольная жировая болезнь печени в настоящее время рассматривается как самое распространенное заболевание печени и внутренних органов вообще. Доказана его тесная связь с такими заболеваниями, как сахарный диабет, ожирение, атеросклероз, артериальная гипертензия, хроническая болезнь почек, рак прямой кишки, поликистоз яичников, псориаз и др. Неалкогольная жировая болезнь печени включает в себя различные хронические клиничко-морфологические изменения паренхимы печени: стеатоз, стеатогепатит, фиброз, цирроз печени и гепатоцеллюлярную карциному. По данным масштабных эпидемиологических исследований, распространенность неалкогольной жировой болезни печени в России в настоящее время составляет 37,1%. В стратегии диагностики данного заболевания необходимо исключить алкогольную болезнь печени, хронический вирусный гепатит, болезни обмена, аутоиммунные заболевания печени, прием лекарственных препаратов, действие алиментарного фактора и др. Подробно приведены методики, использующиеся для исключения алкогольного поражения печени с помощью международных валидизированных вопросников. Показаны наиболее характерные сдвиги в лабораторных показателях биохимического анализа крови, а также расчетные диагностические индексы, такие как индекс жировой печени, индекс неалкогольной жировой болезни печени, индекс стеатоза печени, стеатотест, индекс фиброза неалкогольной жировой болезни печени, фибромакс и др. Детально описаны инструментальные методики диагностики неалкогольной жировой болезни печени: ультразвуковое исследование, компьютерная томография, морфологическое исследование биоптатов печени, определение параметра контролируемого затухания ультразвуковой волны в ткани печени при помощи фиброскана. С целью неинвазивного определения степени фиброза используются различные варианты эластографии: транзитная, акустическая импульсно-волновая, магнитно-резонансная. Наиболее чувствительными и специфичными методиками диагностики неалкогольной жировой болезни печени являются селективная магнитно-резонансная томография с количественным определением жира и протонная магнитно-резонансная спектроскопия. Эти методики практически не используются в обычной клинической практике по причине сложности и дороговизны оборудования.

**Ключевые слова:** диагностика неалкогольной жировой болезни печени, жировой гепатоз, стеатогепатит, диагностика алкогольной болезни печени, оценка потребления алкоголя, лабораторная и инструментальная диагностика неалкогольной жировой болезни печени, биопсия печени, эластография печени.

Совсем недавно, около двух десятилетий назад, неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) рассматривалась медицинским сообществом как доброкачественное заболевание, не заслуживающее пристального внимания и изучения. Однако в связи с настоящей эпидемией ожирения, малоподвижным образом жизни современного человека, а также повышением качества диагностики НАЖБП на сегодняшний момент является не только самым частым хроническим заболеванием печени [8, 17], но и наиболее распространенным заболеванием внутренних органов в Российской Федерации [3]. Основным ударом данного заболевания приходится на наиболее трудоспособную и экономически активную часть населения, что не может не приводить к колоссальным финансовым и экономическим потерям.

Клиническую значимость проблеме НАЖБП придает и тот факт, что это коморбидное заболевание безусловно увеличивает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета 2 типа, также доказана его тесная связь с такими заболева-

ниями, как хроническая болезнь почек, рак прямой кишки, поликистоз яичников, псориаз и др. [1, 10]. В Европейских клинических рекомендациях по диагностике и лечению НАЖБП 2016 г., изданных совместно Европейским обществом по изучению заболеваний печени (European Association for the Study of the Liver – EASL), Европейским обществом изучения диабета (European Association for the Study of Diabetes – EASD), а также Европейским обществом по изучению ожирения (European Association for the Study of Obesity – EASO) [16], подчеркивается, что пациентам с этой патологией в обязательном порядке необходим скрининг сердечно-сосудистой патологии.

НАЖБП – заболевание, включающее в себя хронические клиничко-морфологические изменения паренхимы печени, такие как стеатоз, стеатогепатит, фиброз, цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома. НАЖБП определяется на основании результатов гистологического исследования при наличии стеатоза более чем в 5% гепатоцитов, либо при превышении протонной плотности более 5,6% при протонной

магнитно-резонансной спектроскопии, либо при селективной магнитно-резонансной томографии с количественным определением жира и воды [16].

В Российской Федерации частота выявления НАЖБП в 2007 г. достигла 27%, а в 2014 г. – уже 37,1%, составив 71,6% среди всех заболеваний печени [2].

Для начальных стадий НАЖБП, как правило, характерно бессимптомное или малосимптомное течение. Пациент может предъявлять неспецифические жалобы на немотивированную слабость, повышенную утомляемость, ощущение тяжести или дискомфорта в правом подреберье, нарушения стула, метеоризм, тошноту. При физикальном обследовании возможна гепатомегалия, выявить которую при часто сопутствующем ожирении бывает весьма затруднительно.

В стратегии диагностики НАЖБП необходимо исключить конкурирующие этиологические факторы и сопутствующие хронические заболевания печени, такие как алкогольная болезнь печени, хронический вирусный гепатит, болезнь Вильсона – Коновалова, гемохроматоз, аутоиммунные заболевания печени, прием лекарственных препаратов (амиодарон, аспирин, глюкокортикоиды, дилтиазем, нифедипин, тамоксифен, метотрексат и др.), алиментарный фактор (парентеральное питание, голодание, быстрое снижение массы тела, воспалительные и аутоиммунные заболевания кишечника), хирургические вмешательства (гастропластика, еюно-илеальное шунтирование, обширная резекция тонкой кишки и др.). Клиническая оценка пациента включает в себя оценку антропометрических показателей, таких как окружность талии, расчет индекса массы тела (ИМТ), наличие артериальной гипертензии, нарушений углеводного и липидного обмена.

Важным критерием, отличающим НАЖБП и алкогольную болезнь печени, является отсутствие ежедневного употребления чистого алкоголя в дозе 40 мл и более для мужчин и 20 мл и более для женщин [8]. Для оценки потребления алкоголя существуют международные валидизированные вопросники, наиболее распространенными среди которых являются вопросник неумеренного потребления алкоголя (alcohol use disorders inventory test – AUDIT) и вопросник диагностики алкогольной зависимости (cut, annoyed, guilty, eye-opener – CAGE). Вопросник AUDIT, разработанный Всемирной организацией здравоохранения в 1982 г., включает в себя 10 вопросов и позволяет получить информацию о количестве принимаемого алкоголя (1–3-й вопросы), выявить зависимость от алкоголя (4–6-й вопросы) и получить информацию о проблемах, связанных с приемом алкоголя (7–10-й вопросы).

Результаты интерпретируются следующим образом: 0–8 баллов – безопасное употребление алкоголя; 9–15 баллов – пациенту следует уменьшить количество потребляемого спиртного; 16–19 баллов – употребление алкоголя наносит вероятный вред, при котором целесообразно немедленно уменьшить кратность приема и количество выпиваемого спиртного; 20 баллов и более – вероятна алкогольная зави-

симость. При наборе 9 баллов и более тест считается положительным, и алкогольное поражение печени возможно, при наборе 16 и более баллов – в большой степени вероятно.

Для практического удобства широко применяется сокращенная версия вопросника AUDIT – AUDIT-C, который включает только первые три вопроса. При этом тест считается положительным, если у мужчины насчитывается 4 и более баллов, а у женщины – 3 и более баллов. В случае положительного теста AUDIT-C необходимо заполнить полную версию вопросника AUDIT.

Вопросник CAGE также применяется для выявления злоупотребления алкоголем. Он представлен четырьмя вопросами: а) возникало ли у вас ощущение того, что вам следует сократить употребление спиртных напитков; б) возникало ли у вас чувство раздражения, если кто-то из окружающих (друзья, родственники) говорил вам о необходимости сократить употребление спиртных напитков; в) испытывали ли вы чувство вины, связанное с употреблением спиртных напитков; г) возникало ли у вас желание принять спиртное, как только вы просыпались после имевшего места употребления алкогольных напитков. Два положительных ответа свидетельствуют об эпизодическом употреблении спиртных напитков и возможном алкогольном поражении печени, три – о систематическом употреблении, четыре ответа указывают на вероятное присутствие алкогольной зависимости. При наборе 2 баллов и более тест считается положительным и алкогольное поражение печени может быть весьма вероятным.

При оценке характера употребления алкоголя всегда необходимо помнить, что связь между употреблением спиртных напитков и повреждением печени зависит от большого количества различных факторов, таких как индивидуальная или генетическая предрасположенность, тип алкогольных напитков, частота и продолжительность употребления алкоголя, что делает применение количественных порогов достаточно условным.

Лабораторная диагностика позволяет дифференцировать формы НАЖБП при определении уровня печеночных ферментов в биохимическом анализе крови [4, 5, 6, 22]. При отсутствии цитолитического синдрома диагностируется стеатоз печени, при повышении уровня печеночных трансаминаз (обычно не превышающего 2–4 нормы), констатируется наличие цитолиза, свидетельствующего о процессе воспаления и наличии неалкогольного стеатогепатита (НАСГ). При оценке коэффициента де Ритиса (соотношения уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ), как правило, отмечается показатель больше 1 в отличие от алкогольного поражения печени. Для дифференцировки гистологически верифицированного НАСГ от стеатоза были предложены пороговые значения АЛТ (более 60 ЕД/л) и АСТ (более 35,2 ЕД/л) [15]. Повышение уровня щелочной фосфатазы (ЩФ) и гамма-глутамилтран-

спептидазы (ГГТП), как правило, незначительно и не является специфическим для НАЖБП. В условиях крупномасштабных скрининговых исследований наиболее предпочтительным считается использование серологических биомаркеров, таких как АСТ, АЛТ, ГГТП, уровень глюкозы и инсулина натощак, определение инсулинорезистентности, содержание общего холестерина, липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ) и мочевой кислоты, исключение вирусного поражения [16]. Показатели общего билирубина, альбумина и протромбиновое время не превышают границ нормы, но эти показатели используются в различных методиках предиктивного определения фиброза печени.

Для подтверждения поражения печени при метаболическом синдроме необходимо определение инсулинорезистентности. Наиболее оптимальным инструментом оценки, по мнению рекомендаций EASL-EASD-EASO, является индекс гомеостатической модели оценки резистентности к инсулину (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance – HOMA-IR) [16]. Расчет производят по формуле:  $HOMA-IR = \text{инсулин плазмы натощак (мкЕД/мл)} \times \text{глюкоза плазмы натощак (ммоль/л)} / 22,5$ . Значение индекса более 2,7 у. е. свидетельствует о наличии инсулинорезистентности у пациента. Также в клинической практике широко используется индекс Caro ( $I_c$ ), рассчитывающийся по формуле:  $I_c = \text{глюкоза (ммоль/л)} / \text{инсулин (мкМЕ/мл)}$  в плазме натощак, где значение  $I_c$  ниже 0,33 у. е. говорит об инсулинорезистентности.

По рекомендациям EASL-EASD-EASO, в случаях, когда нет возможности использовать инструментальные методики диагностики, можно использовать расчетные индексы с использованием лабораторных показателей.

Наиболее эффективными предиктивными шкалами оценки стеатоза являются индекс жировой печени (fatty liver index – FLI), шкала оценки жира в печени при НАЖБП (non-alcoholic fatty liver disease liver fat score – NLFS), индекс стеатоза печени (Hepatic steatosis index – HIS) и Стеатотест.

Индекс FLI рассчитывается по формуле:  $FLI = (e^{0,953} \times \log_e(TG) + 0,139 \times (ИМТ) + 0,718 \times \log_e(ГГТП) + 0,053 \times (\text{окружность талии} - ОТ) - 15,745) / (1 + e^{0,953} \times \log_e(TG) + 0,139 \times (ИМТ) + 0,718 \times \log_e(ГГТП) + 0,053 \times (ОТ) - 15,745) \times 100$  [11], результат менее 30 у. е. указывает на отсутствие стеатоза, а более 60 у. е. с вероятностью 78% указывает на наличие НАЖБП.

NLFS рассчитывается по формуле:  $NLFS = -2,89 \text{ м} + 1,18 \times \text{метаболический синдром (да=1, нет=0)} + 0,45 \times \text{сахарный диабет (СД) (да=2, нет=0)} + 0,15 \times \text{инсулин (мЕд/л)} + 0,04 \times \text{АСТ (Ед/л)} - 0,94 \times \text{АСТ/АЛТ}$ . Значение менее – 0,64 у. е. свидетельствует о НАЖБП с чувствительностью и специфичностью 86 и 71% соответственно.

HIS рассчитывается по формуле:  $HIS = 8 \times (\text{АЛТ/АСТ}) + ИМТ + 2$  (если женщина) + 2 (если есть СД), значение более 36 у. е. свидетельствует о наличии стеатоза с чувствительностью 92%.

Результаты вышеуказанных индексов хорошо согласуются между собой [21] и имеют приблизительно равнозначную диагностическую ценность.

Для оценки фиброза печени при НАЖБП был предложена шкала фиброза при НАЖБП (Non-alcoholic fatty liver disease fibrosis score – NAFLD FS) [9], в которой индекс фиброза рассчитывается по формуле:  $NAFLD FS = -1,675 + 0,037 \times \text{возраст (годы)} + 0,094 \times ИМТ (кг/м^2) + 1,13 \times \text{гипергликемия натощак (или СД)} + 0,99 \times \text{АСТ/АЛТ} - 0,013 \times \text{количество тромбоцитов} (\times 10^9/л) - 0,66 \times \text{альбумин (г/дл)}$ , значение 1,455 у. е. и ниже позволяет исключить выраженный фиброз печени, показатель более 0,676 свидетельствует в пользу фиброза 3 стадии (F3).

Другой шкалой для оценки фиброза печени является четырехбалльная шкала (body mass index, AST/ALT ratio, diabetes – BARD) [7], которая состоит из 3 показателей: ИМТ, соотношения АСТ/АЛТ и наличия СД. ИМТ  $\geq 28 \text{ кг/м}^2$  – соответствует 1 баллу; соотношение АСТ/АЛТ  $\geq 0,8$  – 2 баллам; наличие СД – 1 баллу. Количество баллов 0–1 с высокой вероятностью свидетельствует об отсутствии F2.

Шкала фиброза-4 (fibrosis-4 scale – FIB-4) позволяет исключить наличие выраженного фиброза печени у пациентов с НАЖБП и рассчитывается по формуле:  $FIB-4 = \text{возраст (лет)} \times \text{АСТ} / (\text{тромбоциты} (10^9/л) \times \sqrt{\text{АЛТ}})$ . Значение индекса менее 1,3 у. е. с вероятностью 90–95% исключает выраженный фиброз печени [19].

Значительные успехи в создании технологии неинвазивной диагностики диффузных поражений печени принадлежат компании «BioPredictive» (Франция), разработавшей комплекс диагностических панелей под общим названием «FibroMax», в состав которого входят пять неинвазивных проб: «FibroTest» (диагностика фиброза печени), «SteatoTest» (диагностика стеатоза печени), «ActiTest» (оценка некровоспалительной активности), «AshTest» (диагностика алкогольного стеатогепатита), «NashTest» (диагностика неалкогольного стеатогепатита). В логистических функциях проб «FibroMax» используются показатели сыворотки крови, такие как альфа-2-макроглобулин, гаптоглобин, аполипопротеин А1, ГГТП, билирубин, АСТ, АЛТ, глюкоза, холестерин, ТГ, ИМТ. Существуют и другие коммерческие пробы, предиктивно оценивающие степень фиброза печени, например «Fibrometers» фирмы «BioLiveScale» (Франция), «FibroSpect» фирмы «Prometheus Laboratory Inc.» (Соединенные Штаты Америки), «ELF» фирмы «iQur Ltd» (Великобритания) и «Hepascore» фирмы «PathWest» (Австралия).

Из инструментальных методик диагностики при подозрении на НАЖБП самым доступным является ультразвуковое исследование (УЗИ), чувствительность которого составляет от 60 до 94%, а специфичность – 66–97%. Ультразвуковыми критериями НАЖБП являются увеличение размеров печени, повышение эхогенности паренхимы, обеднение или отсутствие визуализации сосудистого рисунка,

наличие феномена дистального затухания звука, нарушение визуализации диафрагмального контура и т. д. К сожалению, УЗИ обладает ограниченной чувствительностью и не позволяет достоверно выявить стеатоз при уровне жира менее 20%, а также у лиц с высоким ИМТ (более 40 кг/м<sup>2</sup>).

Существует мнение, что компьютерная томография (КТ) в диагностике НАЖБП обладает большей чувствительностью, однако данные по этому показателю варьируют от 33 до 93%. При исследовании основными признаками НАЖБП служат снижение рентгеноплотности печени на 3–5 HU (HU – единицы шкалы Хаунсфильда (Hounsfield Unit)); в норме составляет 50–75 HU), а также более низкая рентгеноплотность печени по сравнению с селезенкой [1].

Пункционная биопсия печени с морфологическим исследованием биоптата до настоящего времени считается «золотым стандартом» диагностики НАЖБП, который позволяет дифференцировать НАЖДП и НАСГ. НАЖДП включает в себя: а) стеатоз; б) стеатоз с лобулярным или портальным воспалением без баллонной дистрофии; в) стеатоз с баллонной дистрофией, но без воспаления. Диагноз НАСГ устанавливается при сочетании стеатоза, баллонной дистрофии и лобулярного воспаления [18]. Специфических морфологических признаков НАЖБП нет, но характерными признаками, позволяющими заподозрить алкогольный характер поражения, являются неоднородность стеатоза, тельца Меллори (алкогольный гиалин), холестаза, гидropическая дистрофия и перивенулярный фиброз. Согласно рекомендациям Российской общества по изучению болезней печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации [1], показаниями для биопсии печени являются наличие критериев выраженного фиброза печени по результатам эластометрии (плотность ткани печени выше 9,3 кПа при использовании XL-датчика или выше 9,6 кПа для обычного датчика) или расчетных индексов (FibroScan, FIB-4 и др.), отсутствие положительного снижения уровня АЛТ, АСТ и ГГТП при адекватном уменьшении массы тела и физических нагрузках у пациентов, страдающих ожирением, болезненность печени при пальпации, а также немотивированная слабость у пациентов с признаками стеатоза печени.

В 2005 г. предложена шкала оценки активности НАЖБП (non-alcoholic fatty liver disease activity score – NAS), позволяющая оценить степень морфологических изменений печени в баллах (от 0 до 8): выраженность стеатоза, внутридолькового (лобулярного) воспаления, баллонной дистрофии гепатоцитов, а также стадию фиброза [12]. Результаты оценки интерпретируют следующим образом: NAS = 0–2 балла – диагноз НАСГ маловероятен; NAS = 3–4 балла – наличие НАСГ возможно; NAS ≥ 5 баллов – диагноз НАСГ весьма вероятен. В 2014 г. была предложена еще одна шкала для полуколичественной оценки тяжести течения НАЖБП – САФ (сокращение от англ.

steatosis, activity, fibrosis – SAF), характеризующая выраженность стеатоза (S), баллонной дистрофии и лобулярного воспаления (A) и стадию фиброза печени (F). Результат оценки записывается в виде индекса S1A1F1, S2A2F1, S2A1F2 и т. п.

Вместе с тем биопсии печени с морфологическим исследованием свойственны ряд существенных ограничений и недостатков. Частота возникновения самых различных осложнений, таких как кровотечение, внутривенечная гематома, пункция соседнего органа и др., согласно ряду исследований, может достигать 18%, а летальность – до 3,3 случаев на 1000 биопсий. Заключение результатов биопсии характеризуются выраженной вариабельностью как у одного, так и у разных исследователей, а различия в трактовке такого ключевого показателя, как степень фиброза, достигали 20% [13]. Вышеуказанные отрицательные свойства морфологического исследования в последнее десятилетие дали толчок к развитию целого ряда неинвазивных инструментальных методов диагностики НАЖБП.

В диагностике хронических диффузных заболеваний печени, в том числе и НАЖБП, важное место занимает эластография – методика качественного и количественного анализа упругих свойств тканей для определения степени эластичности, а значит, и фиброза печеночной ткани. Физической основой эластографии является модуль упругости Юнга, характеризующий свойства мягких тканей сопротивляться при упругой деформации.

В аппарате для транзиторной эластографии печени – «FibroScan» производства компании «Echosense» (Франция) используется функция контролируемой вибрации (vibration-controlled transient elastography – VCTE), при которой под воздействием механического колебания генерируются сдвиговые волны, распространяющиеся с различной скоростью при изменении эластичности ткани печени. При фиброзе плотность паренхимы печени повышается, что приводит к повышению эластичности, измеряемой в кПа. Чувствительность и специфичность методики в среднем составляет 70 и 84% соответственно [14] и повышается при определении умеренного и выраженного фиброза (F2–F4) до 90% и выше. Кроме того, для определения степени стеатоза печени в ряде аппаратов реализована функция параметра контролируемого затухания (controlled attenuation parameter – CAP), при которой определяется величина затухания ультразвуковых волн при прохождении через ткань печени, измеряемая в Дб/м.

Другой не менее эффективной неинвазивной инструментальной методикой определения фиброза печени является акустическая импульсно-волновая эластография (acoustic radiation force impulse – ARFI). Технически методика представляет собой дополнительную опцию продвинутых ультразвуковых диагностических систем, при которой ультразвуковой датчик продуцирует акустический

импульс, генерирующий сдвиговые волны, распространяющиеся в ткани печени. Скорость сдвиговых волн, измеряемых в м/с, увеличивается с увеличением жесткости ткани и соответственно с тяжестью фиброза. Диагностическая точность транзиентной и AFRI-эластографии приблизительно сопоставима.

Магнитно-резонансная эластография (МРЭ) как современная методика диагностики НАЖБП основана на принципе генерации сдвиговой волны в ткани печени с формированием цветной эластограммы, на которой отражается скорость движения волны и эластичность ткани печени в кПа. Пилотные исследования эффективности МРЭ при различных хронических заболеваниях печени показали высокую чувствительность (98%) и специфичность (99%) при определении фиброза печени [23].

Другими современными методиками диагностики НАЖБП, обладающими чувствительностью и специфичностью, близкой к 100%, являются селективная магнитно-резонансная томография (МРТ) с количественным определением жира и воды (MPT-PDFF) и протонная МР-спектроскопия (<sup>1</sup>H-MPC). При выполнении селективной МРТ количественная оценка стеатоза выполняется путем измерения доли жира, взвешенной по протонной плотности (англ. proton density fat fraction, PDFF) как отношение количества протонов печеночного жира к общей протонной плотности печени. <sup>1</sup>H-MPC позволяет не только с высокой точностью диагностировать НАЖБП, но и является единственной методикой, которая позволяет неинвазивно оценить количественное содержание ТГ в печени. Несмотря на высокую диагностическую точность МРЭ, MPT-PDFF и <sup>1</sup>H-MPC, в настоящее время они не получили широкого распространения в клинической практике ввиду сложности и дороговизны.

Таким образом, проблема диагностики НАЖБП является многогранной, чрезвычайно актуальной и требующей дальнейшего изучения. Ранняя диагностика НАЖБП с использованием всего спектра современных методик позволит своевременно начать комплекс лечебно-профилактических мероприятий и создать предпосылки для остановки прогрессирования, а также регресса заболевания.

## Литература

- Ивашкин, В.Т. Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации / В.Т. Ивашкин, М.В. Маевская, Ч.С. Павлов // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2016. – № 2. – С. 24–42.
- Ивашкин, В.Т. Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени: методические рекомендации / В.Т. Ивашкин, О.М. Драпкина, Ю.О. Шупелькова. – М.: М-Вести, 2009. – 20 с.
- Лазебник, Л.Б. Неалкогольная жировая болезнь печени: клиника, диагностика, лечение (рекомендации для терапевтов, 2-я версия) / Л.Б. Лазебник [и др.] // Экспер. и клин. гастроэнтерол. – 2017. – № 2 (138). – С. 22–37.
- Маев, И.В. Неалкогольная жировая болезнь печени: механизмы развития, клинические формы и медикаментозная коррекция / И.В. Маев, Д.Н. Андреев // Consilium Medicum. Гастроэнтерология. – Прилож. – 2012. – Т. 14, № 2. – С. 36–39.
- Маев, И.В. Современные подходы к диагностике неалкогольной жировой болезни печени / И.В. Маев [и др.] // Consilium Medicum. – 2015. – Т. 17, № 8. – С. 20–27.
- Стаценко, М.Е., Неалкогольная жировая болезнь печени как парадигма коморбидности / М.Е. Стаценко, С.В. Туркина, М.А. Косивцова. – М.: Синапс, 2018. – 128 с.
- Adams, L.A. Complex non-invasive fibrosis models are more accurate than simple models in non-alcoholic fatty liver disease / L.A. Adams [et al.] // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2011. – № 26 – P. 1536–1543.
- Aithal, G.P. Epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) / G.P. Aithal, K. Das, A. Chowdhury // GI. epidemiology: Diseases and clinical methodology. – 2nd ed. Wiley-Blackwell. – 2014. – P. 357–372.
- Angulo, P. The NAFLD fibrosis score: a noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD / P. Angulo [et al.] // Hepatology – 2007. – Vol. 45, № 4. – P. 846–854.
- Armstrong, M.J. Extrahepatic complications of nonalcoholic fatty liver disease / M.J. Armstrong [et al.] // Hepatology – 2014. – № 59. – P. 1174–1197.
- Bedogni, G. The Fatty Liver Index: a simple and accurate predictor of hepatic steatosis in the general population / G. Bedogni [et al.] // BMC Gastroenterol. – 2006. – № 6. – P. 33.
- Bedossa, P. Current histological classification of NAFLD: strength and limitations / P. Bedossa // Hepatol. Int. – 2013. – Vol. 7 (Suppl. 2). – P. 765–770.
- Bedossa, P., Sampling variability of liver fibrosis in chronic hepatitis C / P. Bedossa, D. Dargere, V. Paradis // Hepatology – 2003. – Vol. 38, № 6. – P. 1449–1457.
- Carey, E., Carey W.D. Noninvasive tests for liver disease, fibrosis, and cirrhosis: Is liver biopsy obsolete? / E. Carey, W.D. Carey // Cleve Clin. J. Med. – 2010. – Vol. 77, № 8. – P. 519–527.
- Dvorak, K. Use of non-invasive parameters of non-alcoholic steatohepatitis and liver fibrosis in daily practice – an exploratory case-control study / K. Drovak [et al.] // PLoS One – 2014. – Vol. 9, № 10. – e111551.
- EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guideline for the management of non-alcoholic liver disease. European Association for the Study of the Liver (EASL) and European Association for the Study of Diabetes (EASD) and European Association for the Study of Obesity (EASO) – Diabetologia – 2016. – Vol. 59. – P. 1121–1140.
- Gonciarz, Z. Randomized placebo-controlled double-blind trial on «essential» phospholipids in the treatment of fatty liver associated with diabetes / Z. Gonciarz [et al.] // Med. Chir. Digest. – 1988. – Vol. 17. – P. 61–85.
- Kleiner, D.E. Nonalcoholic fatty liver disease: pathologic patterns and biopsy evaluation in clinical research / D.E. Kleiner, E.M. Brunt // Semin. Liver Dis. – 2012. – Vol. 32. – P. 3–13.
- McPherson, S. Simple noninvasive fibrosis scoring systems can reliably exclude advanced fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease / S. McPherson [et al.] // Gut – 2010. – Vol. 59. – P. 1265–1269.
- Ratziu, V. A position statement on NAFLD/NASH based on the EASL 2009 special conference / V. Ratziu [et al.] // J. Hepatol. – 2010. – Vol. 53. – P. 372–384.
- Speliotes, E. K. Liver fat is reproducibly measured using computed tomography in the Framingham Heart Study / E. K. Speliotes, J. M. Massaro, U. Hoffmann // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2008. – Vol. 23, № 6. – P. 894–899.
- Torres, D.M. Nonalcoholic Fatty Liver Disease / D.M. Torres, S.A. Harrison // Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal

and Liver Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management. Edited by M. Feldman, L.S. Friedman, L.J. Brandt. – 10th ed., 2015. – 2616 p.

23. Yin, M. Assessment of hepatic fibrosis with magnetic resonance elastography / M. Yin [et al.] // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2007. – Vol. 5, № 10. – P. 1207–1213.

I.I. Zhirkov, A.V. Gordienko, D.Yu. Serdyukov, G.Yu. Dorohov, A.V. Fomichev

### Strategy for the diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease

**Abstract.** Nonalcoholic fatty liver disease is currently considered as the most common disease of the liver and internal organs. Its close connection with diabetes mellitus, obesity, atherosclerosis, arterial hypertension, chronic kidney disease, rectal cancer, polycystic ovaries, psoriasis, etc. Nonalcoholic fatty liver disease includes various chronic clinical and morphological changes of liver parenchyma: steatosis, steatohepatitis, fibrosis, liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma. According to the large-scale epidemiological studies, the prevalence of the nonalcoholic fatty liver disease in Russia currently stands at 37,1%. In the strategy of diagnosis of this disease, it is necessary to exclude alcoholic liver disease, chronic viral hepatitis, metabolic diseases, autoimmune liver diseases, taking medications, the effect of alimentary factor, etc. the methods used to exclude alcoholic liver damage with the help of international validated questionnaires are given in Detail. The most characteristic shifts in laboratory parameters of biochemical blood analysis, as well as the calculated diagnostic indices, such as the index of fatty liver, the index of nonalcoholic fatty liver disease, the index of liver steatosis, steatotest, the index of fibrosis of nonalcoholic fatty liver disease, FibroMax and others are shown. The instrumental methods of diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease are described in detail: ultrasound, computed tomography, morphological examination of liver biopsies, determination of the parameter of controlled attenuation of the ultrasonic wave in the liver tissue using fibroscan. For the purpose of non-invasive determination of fibrosis degree different variants of elastography are used: transient, acoustic pulse wave, magnetic resonance. The most sensitive and specific methods of diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease are selective magnetic resonance imaging with quantitative determination of fat and proton magnetic resonance spectroscopy. These techniques are practically not used in normal clinical practice due to the complexity and high cost of the equipment.

**Key words:** diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease, fatty hepatosis, steatohepatitis, diagnosis of alcoholic liver disease, alcohol consumption assessment, laboratory and instrumental diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease, liver biopsy, liver elastography.

Контактный телефон: +7-905-215-47-99; e-mail: vmeda-nio@mil.ru