

Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени у больных пожилого возраста: неинвазивная диагностика и методы оценки фиброза печени

О.О. Каршина✉, <https://orcid.org/0009-0008-9077-7679>, karshinapoliklinika@mail.ru

И.С. Сабиров, <https://orcid.org/0000-0002-8387-5800>, sabirov_is@mail.ru

Кыргызско-Российский Славянский университет имени Б.Н. Ельцина; 720000, Кыргызстан, Бишкек, ул. Киевская, д. 44

Резюме

Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени является одной из самых распространенных патологий печени в мире, которая варьирует от простого стеатоза до более тяжелых форм, таких как стеатогепатит, который может прогрессировать до фиброза печени, цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы. Степень фиброза в печеночной ткани связана с повышенным риском общей смертности, сердечно-сосудистых заболеваний, гепатоцеллюлярной карциномы и внепеченочных злокачественных новообразований, особенно у лиц пожилого возраста, когда увеличивается предрасположенность к метаболическим расстройствам, что может привести к развитию жировой дистрофии печени и прогрессированию фиброза. Гистологические методы исследования печени, в том числе биопсии печени, обладают высокой информативностью и благодаря чему этот способ диагностики патологии печени имеет решающее значение в верификации диагноза, однако данные процедуры могут иметь редкие, но потенциально серьезные осложнения. В связи с этим не вызывает сомнения актуальность использования различных неинвазивных методов оценки выраженности фибротических процессов в печеночной ткани, включая существующие шкалы и алгоритмы, такие как FIB-4 и NAFLD Fibrosis Score, шкалы BARD и BAAT, индекс APRI и ультразвуковую эластографию. В данном обзорном исследовании рассматриваются возможности использования современных неинвазивных подходов оценки степени фиброза у пациентов с метаболически ассоциированной жировой болезнью печени, в том числе и у больных пожилого возраста. Таким образом, в качестве первого шага весьма актуальным является использование расчетных индексов фиброза, таких как индекс FIB-4, шкала NFS, с последующим при необходимости применением ультразвуковых методов диагностики особенно эластографии печени.

Ключевые слова: стеатоз печени, специфические биомаркеры, индекс FIB-4, индексы фиброза печени, ультразвуковая эластография, биопсия, цирроз печени

Для цитирования: Каршина ОО, Сабиров ИС. Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени у больных пожилого возраста: неинвазивная диагностика и методы оценки фиброза печени. *Медицинский совет*. 2025;19(8):72–78. <https://doi.org/10.21518/ms2025-098>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Metabolic-associated fatty liver disease: Noninvasive diagnosis and assessment of liver fibrosis

Olesya O. Karshina✉, <https://orcid.org/0009-0008-9077-7679>, karshinapoliklinika@mail.ru

Ibragim S. Sabirov, <https://orcid.org/0000-0002-8387-5800>, sabirov_is@mail.ru

Kyrgyz Russian Slavic University named after B.N. Yeltsin; 44, Kievskaya St., Bishkek, 720000, Kyrgyzstan

Abstract

Metabolically associated fatty liver disease as one of the most common liver pathologies in the world, which ranges from simple steatosis to more severe forms such as steatohepatitis, which can progress to liver fibrosis, cirrhosis and hepatocellular carcinoma. The stage of fibrosis in hepatic tissue is associated with an increased risk of overall mortality, cardiovascular disease, hepatocellular carcinoma and extrahepatic malignancies, especially in the elderly, when there is an increased predisposition to metabolic disorders, which may lead to the development of fatty liver dystrophy and progression of fibrosis. Histologic methods of liver examination, including liver biopsies are highly informative, making this method of diagnosing liver pathology crucial in verifying the diagnosis; however, these procedures may have rare but potentially serious complications. In this regard, the relevance of using various non-invasive methods to assess the severity of fibrotic processes in liver tissue, including existing scales and algorithms such as FIB-4 and NAFLD Fibrosis Score, BARD and BAAT scales, APRI index and ultrasound elastography is undeniable. This review study examines the use of modern non-invasive approaches to assess the degree of fibrosis in patients with metabolically associated fatty liver disease, including elderly patients. Thus, as a first step the use of calculated fibrosis indices, such as FIB-4 index, NFS scale, followed, if necessary, by ultrasound diagnostic methods, especially liver elastography, is very relevant.

Keywords: liver steatosis, specific biomarkers, FIB-4 index, liver fibrosis indices, ultrasound elastography, biopsy, liver cirrhosis

For citation: Karshina OO, Sabirov IS. Metabolic-associated fatty liver disease: Noninvasive diagnosis and assessment of liver fibrosis. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(8):72–78. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-098>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени (МАЗБП), ранее называвшаяся неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП), является одним из наиболее распространенных заболеваний печени и одной из основных причин трансплантации печени [1, 2]. В настоящее время МАЗБП затрагивает от 25 до 40,8% населения мира, и ее распространенность продолжает расти [3]. Заболевание связано с различными метаболическими нарушениями, такими как ожирение и сахарный диабет (СД) 2-го типа и дислипидемия, и может прогрессировать до более тяжелых состояний, таких как неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) / метаболически ассоциированный стеатогепатит (МАСГ) и цирроз печени [4, 5]. Одним из ключевых аспектов в управлении МАЗБП являются своевременная диагностика и оценка степени фиброза печени. Фиброз – маркер прогрессирования заболевания и может значительно повлиять на клинический исход. Однако традиционные инвазивные методы, такие как биопсия печени, сопряжены с рисками и ограничениями, что делает актуальным поиск эффективных и безопасных неинвазивных методов оценки фиброза печеночной ткани. Современные подходы к неинвазивной диагностике фиброза печени включают использование различных технологий и биомаркеров, которые позволяют достичь высокой точности диагностики без необходимости хирургического вмешательства. Эти методы, такие как эластография, в том числе ультразвуковая и магнитно-резонансная, а также биомаркеры, основанные на анализе крови, предлагают значительные преимущества в плане безопасности, комфорта и доступности диагностического поиска фибротического поражения печени, особенно у лиц пожилого возраста.

Цель – рассмотреть текущие достижения и вызовы в области оценки фиброза печени при МАЗБП, а также проанализировать возможности клинического применения данных технологий и перспективы развития.

Для подготовки данного обзора поиск осуществлялся в электронных базах данных: PubMed, Scopus, также и по соответствующим русскоязычным терминам в различных базах данных, включая eLibrary.ru. Использовались следующие ключевые слова: «неинвазивная диагностика», «фиброз», «неалкогольная жировая болезнь печени», «метаболически ассоциированная жировая болезнь печени», «эластография», «биомаркеры», «пожилой возраст», а также их комбинации. Период охвата литературы составляет с 2005 г. по 2023 г.

ДИАГНОСТИКА И ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ

Фиброз печени является одним из ключевых прогностических факторов для оценки клинических исходов при НАЖБП / МАЗБП [6]. Однако зачастую фиброз печени не выявляется до тех пор, пока не достигнет стадии

цирроза. Учитывая, что глобальная распространенность МАЗБП оценивается в диапазоне от 25 до 40,8% населения [7], крайне важно иметь возможность раннего выявления фиброза для проведения своевременных и эффективных вмешательств до прогрессирования заболевания. В настоящее время, несмотря на достижения в области медицины, золотым стандартом для диагностики и оценки фиброза печени является биопсия печени. Согласно клиническим рекомендациям по диагностике и лечению НАЖБП Российского общества по изучению печени, биопсия и морфологические исследования печени обеспечивают высокую степень достоверности в верификации и оценке стадии фиброза печени, а также в прогнозе дальнейшего течения заболевания на основе результатов гистологического исследования. Кроме того, авторы клинических рекомендаций отмечают, что биопсия печеночной ткани помогает исключить другие причины поражения ткани печени [8]. Это связано с тем, что современные методы часто не могут обеспечить прямую визуализацию тканей печени [9]. Тем не менее, эта процедура является трудоемкой, дорогостоящей, инвазивной и подверженной ошибкам при заборе образцов, что ограничивает ее применимость на фоне глобального бремени НАЖБП / МАЗБП для систем здравоохранения [10, 11], поэтому поиск новых эффективных методов неинвазивной диагностики является приоритетным. Неинвазивные сывороточные биомаркеры и балльные показатели могут быть использованы для стратификации риска у пациентов с МАЗБП, чтобы исключить значительный фиброз и выявить пациентов высокого риска, которым может потребоваться направление к специалисту и проведение дополнительных методов обследования, вплоть до биопсии печени. По данным A. Campos-Murguía et al., прогрессирование фиброза у пациентов с МАЗБП и стеатогепатитом сильно варьирует и колеблется с течением времени (например, в пределах 20–40% в течение 3–6 лет) [12]. Авторы отмечают, как генетические, так и эпигенетические детерминанты были вовлечены в риск прогрессирования фиброза печени [12]. Исследование H. Hagström et al. показало важность стадии фиброза как надежного предиктора общей смертности и сердечно-сосудистого риска у пациентов с НАЖБП / МАЗБП, что подчеркивается шестикратным увеличением смертности среди пациентов с циррозом печени по сравнению с пациентами с легким фиброзом [13, 14]. Согласно клиническим исследованиям ряда авторов, изучавших МАСГ / НАСГ, фиброз подразделяется на отсутствие фиброза (F0), умеренный фиброз (F1), значительный фиброз ($\geq$ F2), прогрессирующий фиброз ($\geq$ F3) и цирроз (F4) [15, 16]. В настоящее время ни один из тестов для диагностики и стадирования фибротических изменений в печени не достиг сопоставимого уровня точности, аналогичной биопсии печени. Среди прогностических показателей наиболее широко используются индекс

фиброза-4 (FIB-4), индекс фиброза НАЖБП (NFS), шкала BARD, FibroTest и индекс APRI.

Индекс FIB-4 был разработан в 2006 г. B. Sterling et al., которые изучали пациентов, коинфицированных ВИЧ и гепатитом С, через некоторое время данный индекс применили и при НАЖБП. Это простой неинвазивный индекс (FIB-4) для выявления выраженного фиброза печени [17]. Индекс FIB-4 представляет собой комплексный индекс, основанный на уровне аспартатаминотрансфераза (АСТ) и аланинаминотрансфераза (АЛТ), возрасте и количестве тромбоцитов, как неинвазивная панель для определения стадии фибротических изменений печени. При оценке фиброза печени у пациентов с НАЖБП / МАЖБП индекс FIB-4 $<1,3$ классифицируется как низкий риск, в то время как индекс FIB-4 $\geq 2,67$ классифицируется как высокий риск фиброза. Индекс FIB-4, имеющий значение от 1,3 до 2,67, представляет собой так называемую «серую зону», что ограничивает его использование в качестве универсального метода оценки фиброза при НАЖБП [18]. Также следует отметить, индекс FIB-4 был в основном разработан и подтвержден у пациентов в возрасте от 35 до 65 лет. Специфичность индекса FIB-4 для прогрессирующего фиброза уменьшается с возрастом, достигая неприемлемо низкого уровня (35% для FIB-4) у лиц старше 65 лет, что приводит к значительному количеству ложноположительных результатов [19]. Для этого в исследовании S. McPherson et al. были получены новые пороговые значения FIB-4 для пациентов в возрасте ≥ 65 лет FIB-4 >2 и для людей старше 70 этот показатель составил $>2,67$ [19]. По мнению Y. Sumida et al., индекс FIB-4 является экономичным и точным инструментом, который может быть использован в повседневной практике [20], в том числе и у пожилых людей [19]. Таким образом, индекс FIB-4 демонстрирует высокую диагностическую точность при МАЖБП, что имеет особое значение в процессе динамического наблюдения [21].

Шкала фиброза НАЖБП (NFS) была разработана в 2007 г. P. Angulo et al., она включает возраст, гликемию, индекс массы тела (ИМТ), количество тромбоцитов, альбумин, АСТ и АЛТ [22]. В отличие от других прогностических индексов при НАЖБП, данный показатель NFS был разработан для больных с НАЖБП (733 пациента), подтвержденной биопсией [22]. Значение шкалы NFS -1,455 свидетельствует о минимальной вероятности фибротических изменений печени F3/F4 (чувствительность 90%, специфичность 60%). Значение шкалы NFS 0,676 указывает на наличие выраженного фиброза (положительное прогностическое значение составило 90 и 82% в группах оценки). Применение шкалы NFS позволило бы избежать биопсии печени у 549 (75%) из 733 пациентов с правильным прогнозом у 496 (90%) [22]. Однако треть пациентов остается в «серой зоне», где все еще требуется биопсия печени. Аналогично другим показателям оценки фиброза, NFS продемонстрировал умеренную точность при проверке в когортах МАЖБП [23]. По данным G. Li et al., основное ограничение шкалы NFS заключается в его подверженности влиянию ИМТ и возраста, что может привести к большому количеству ложноположительных результатов [24].

Тем не менее, по данным S. McPherson et al., для пожилых пациентов требуется показатель 0,12 для шкалы NFS, оценивающий фиброз, чтобы уменьшить количество людей с ложноположительными результатами [19]. Подобно FIB-4, шкала NFS также одобрена профессиональным сообществом EASL и входит в клинические рекомендации Российского общества по изучению печени, представляет собой одну из наиболее часто используемых балльных систем для оценки тяжести фиброза при НАЖБП / МАЖБП, в том числе и у лиц пожилого возраста [21, 25].

Шкала BARD (BMI, AST/ALT Ratio and Diabetes Score) – метод для оценки фиброза при НАЖБП / МАЖБП. Метод диагностики разработан в 2008 г. S. Harrison et al. Это простой показатель, определяемый наличием трех клинических и лабораторных параметров: ИМТ (>28 кг/м² – 1 балл), соотношением АСТ/АЛТ ($>0,8$ – 2 балла) и сахарным диабетом (1 балл) в диапазоне от 0 до 4 [26]. Шкала BARD была разработана для 827 пациентов с НАЖБП. Результат оценки разделен на 0–1 и 2–4 балла для низкого и высокого риска прогрессирования фиброза соответственно [26]. Результаты шкалы BARD варьируют от 0 до 5 баллов. Обычно шкала используется для определения вероятности наличия фиброза печени при НАЖБП: например, 0–2 балла – низкая вероятность фиброза, 3–4 балла – умеренная вероятность фиброза, от 5 баллов – это высокая вероятность фиброза печени. Первоначально сообщенный показатель AUROC по шкале BARD составил 0,81, при 96% отрицательной прогностической ценности, но только 43% положительной прогностической ценности [6]. Однако в последующих валидационных исследованиях среди пациентов с НАЖБП аналогичной диагностической эффективности достигнуто не было, при этом в одном исследовании сообщалось о значении AUROC 0,73 при 77% отрицательной прогностической ценности, в то время как другой метаанализ продемонстрировал объединенное значение AUROC 0,73 для прогрессирующего фиброза у пациентов с НАЖБП [27, 28]. Более того, сообщалось, что показатели по шкале BARD были еще ниже при валидации у пациентов с МАЖБП с AUROC 0,59–0,61, 27–53% положительной прогностической ценности и 69–89% отрицательной прогностической ценности [29]. Эта шкала является полезным инструментом для скрининга и первичной оценки риска фиброза у пациентов с МАЖБП, и может помочь в принятии решения о необходимости более глубоких диагностических исследований, таких как биопсия печени или эластография. В то же время следует отметить метаанализ, проведенный в 2016 г. W. Sun et al., который показал, что у большинства пациентов в возрасте до 60 лет баллы FIB-4 имели лучшую диагностическую точность, чем баллы NFS и BARD [30].

Индекс отношения АСТ к тромбоцитам (англ. APRI). Изначально APRI был разработан C. Wai et al. в 2003 г. для расчета и диагностики тяжести фиброза при хроническом вирусном гепатите С [31]. По данным авторов, индекс APRI менее 0,5 соответствует отсутствию выраженного фиброза / цирроза у пациентов, также значение индекса APRI $>1,5$ соответствует высокой вероятности

развития цирроза печени. Значение индекса отношения АСТ к тромбоцитам от 0,5 до 1,5 указывает на так называемую «серую зону» [31]. Авторы K. Kolhe et al. подчеркивают, что оценка индекса APRI (по сравнению с FIB-4 и FIB-5) является точным инструментом для исключения выраженного фиброза у пациентов с НАЖБП [32]. Исследованием P. Pitisuttithum et al. 2020 г. было подтверждено, что у пациентов с НАЖБП пожилого и старческого возраста FIB-4 обладает лучшей диагностической точностью, чем индекс NFS и APRI [33].

Шкала БААТ, разработанная в 2000 г. V. Ratzu et al., позволяет исключить наличие фиброза при НАЖБП. Шкала БААТ состоит из следующих компонентов: увеличение значений АЛТ, ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л (150 мг/дл), ИМТ, возраст старше 50 лет, каждый из которых оценивается в баллах [34]. Значение шкалы БААТ менее 1 имеет низкий риск вероятности фиброза печени, а значение данной шкалы 2–3 балла свидетельствует о промежуточном риске фиброзных изменений F3 или F4 и требует дальнейшего проведения обследования [34]. В исследовании R. Anty et al. 2010 г. было установлено, что шкала БААТ демонстрирует 100% отрицательное прогностическое значение фиброза или цирроза печени, обладая при этом чувствительностью 100% и специфичностью 46% [35]. Неинвазивные шкалы БААТ и BARD обеспечивают более точную диагностику и оценку НАЖБП / МАЖБП, поскольку они учитывают наличие СД 2-го типа и ожирение.

На сегодняшний день существует множество неинвазивных методов диагностики фиброза с использованием различных неинвазивных тестов. Однако недостаточно данных, чтобы рекомендовать их применение для пожилых людей, так как в изучение этих показателей были включены группы с малым числом пожилых людей [22], а в некоторых исследованиях лица старших возрастных групп были критерием исключения из обследования [36, 37]. В результате сравнительного метаанализа, проведенного в 2016 г., было установлено, что у большинства пациентов в возрасте до 60 лет индекс FIB-4 показывает более высокую диагностическую точность, чем шкалы NFS, APRI, BARD [30]. Исследование McPherson et al. продемонстрировало, что значения шкалы фиброза НАЖБП и индекса FIB-4 имеют низкую специфичность в отношении прогрессирующего фиброза у пациентов старше 65 лет, что приводит к высокому уровню ложноположительных результатов. Для повышения точности показателей шкалы NFS и индекса FIB-4 у пациентов этой возрастной группы были предложены новые значения [19]. Исходя из данных авторов, шкала NFS и индекс FIB-4 имели более низкую специфичность при использовании более низких пороговых значений [19]. При применении новых значений McPherson et al. отметили высокую специфичность у пожилых пациентов, однако чувствительность при этом оказалась низкой [19].

Тест ELF (англ. Enhanced liver fibrosis) был разработан группой европейских ученых под руководством профессора W. Rosenberg et al. в 2004 г. [38]. Тест ELF основан на определении в крови количественного соотношения органических соединений, таких как

гиалуроновая кислота, аминотерминальный пептид проколлагена III (PIIINP) и тканевой ингибитор металлопротеиназы (TIMP-1), характерных для процесса фиброза. Исследование R. Lichtigthagen et al. показало, что ELF-тест с пороговым значением 9,8 демонстрирует хорошую диагностическую точность и позволяет исключить наличие прогрессирующего фиброза у пациентов с НАЖБП [39]. Подобные результаты были получены в исследовании Y. Vali et al., которое также рассматривало прогнозирование заболеваемости и смертности, связанных с печенью, у пациентов с хроническими заболеваниями печени [40]. В исследовании R. Lichtigthagen et al. отметили, что результат ELF-теста ниже 7,7 интерпретируется как отсутствие фиброза или его легкая степень, значения от 7,7 до 9,87 указывают на умеренный фиброз печени [39]. Показатель свыше 9,8 расценивается как тяжелая степень фиброза [39]. При значении теста ELF ниже 7,7 или выше 9,8 проведение биопсии не требуется. Если же результат анализа находится в диапазоне от 7,7 до 9,8 (средняя степень фиброза), то рекомендуется биопсия печени для определения стадии фиброза печени [21, 39]. Однако исследования G. Li и J. Altamirano продемонстрировали определенные ограничения теста ELF, связанные с влиянием возраста на полученные результаты, что требует дополнительной проверки, а также с его ограниченной применимостью у пациентов с сопутствующими заболеваниями, связанными с повышенным обменом коллагена, что может приводить к ложноположительным результатам [41, 42]. В то же время хотим отметить, в научной доступной литературе тест ELF не был валидирован среди пациентов, у которых также применялись диагностические критерии МАЖБП.

ФиброТест (англ. FibroTest (BioPredictive)) представляет собой панель биохимических маркеров, изначально разработанная для оценки фиброза у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С (HCV) [43]. В дальнейшем он также был валидирован для пациентов с НАЖБП [44]. ФиброТест объединяет значения 5 сывороточных биомаркеров (α -2-макроглобулин, гаптоглобин, аполипопротеин А1, γ -глутамилтранспептидаза (ГГТ) и общий билирубин), скорректированных по полу и возрасту, для оценки фибротических изменений в ткани печени. Результат представляется в виде значения от 0 до 1, где более высокие значения свидетельствуют о большей вероятности наличия фиброза печени [44]. Исследование E. Vilar-Gomez et al. продемонстрировало у пациентов с НАЖБП, что ФиброТест имеет положительные прогностические характеристики для диагностики прогрессирующего фиброза (AUROC = 0,81–0,88). Однако в условиях острого воспаления, сепсиса или внепеченочного холестаза диагностическая точность ФиброТеста может быть снижена [45]. Клинические рекомендации профессиональных сообществ EASL-EASD-EASO рекомендуют FibroTest в качестве неинвазивного биомаркера с приемлемой диагностической точностью для выявления фиброза и прогрессирования НАЖБП [25]. Следует отметить, что по данным Российского научного медицинского общества терапевтов (РНМОТ) в России

применяется преимущественно панель Фибротест, которая имеет высокую диагностическую точность при выраженных стадиях фиброза [21]. Однако Y. Vali et al. подчеркивают, что клиницисты должны обратить внимание на низкую специфичность при соответствующих пороговых значениях, приводящую к значительному количеству ложноположительных результатов, что потенциально приводит к последующим инвазивным и дорогостоящим исследованиям, таким как биопсия печени [46].

Особое место из неинвазивных методов диагностики фиброза занимает *ультразвуковая эластография*, которая включает в себя транзитную эластографию и методы эластографии, основанные на визуализации печени. Транзитная эластография (FibroScan) была первым ультразвуковым инструментом и наиболее широко используемым методом для измерения жесткости печени, главным образом при хронических заболеваниях печени, но некоторые исследования показали увеличение жесткости печени при прогрессирующем фиброзе у пациентов со стеатозом печени [47, 48]. Метаанализ R. Kwok et al. включал 1047 пациентов из 9 исследований и показал очень высокую точность диагностики фиброза 3-й и 4-й степени, при этом чувствительность и специфичность увеличивались по мере прогрессирования фиброза до 92%, однако точность для F2 была умеренной: чувствительность составила 79%, а специфичность – 75% [49]. По данным авторов, наличие ожирения было основной причиной неудачного измерения эластичности паренхимы печени [49]. По результатам исследования R. Myers et al. [50] также установлено, что у больных с НАЖБП транзитная эластография с большей точностью определяет цирроз, чем выраженный фиброз F3. Специфичность метода позволяет исключить тяжелый фиброз и цирроз с вероятностью более 90%. Следует отметить, что транзитная эластография – это метод, позволяющий оценить степень фиброза печени также и у пожилых людей. Исследование N. Salles et al. у пожилых людей (≥ 75 лет) продемонстрировало целесообразность использования транзитной эластографии, хотя жесткость печени может быть сложнее оценить у пожилых людей, FibroScan, тем не менее, может служить новым неинвазивным методом выявления фиброза печени в этой популяции [51]. Несмотря на то что это объективный, простой и быстрый метод, который можно проводить у постели больного и в первичном звене, транзитная эластография имеет ряд ограничений, в основном связанных с ожирением. Увеличение ИМТ и объема талии может привести к невозможности проведения измерений или к получению результатов, не поддающихся интерпретации [49]. В настоящее время существуют практические рекомендации по применению метода транзитной эластографии для исследования печени, утвержденные Всемирной федерацией ассоциаций по ультразвуку в медицине и биологии (WSUMB, 2015) [52].

Точечная эластография сдвиговой волны (pSWE) – новый метод неинвазивной оценки фиброза печени, основанный на использовании силовой импульсной визуализации (ARFI), вызывающей дислокацию тканей. В первом

исследовании M. Yoneda et al. точность метода эластографии сдвиговой волны (pSWE) была оценена на выборке из 54 пациентов с НАЖБП. При пороговом значении 1,77 м/с для 3-й стадии фиброза чувствительность метода составила 100%, а специфичность – 91% [53]. В аналогичном исследовании M. Palmeri et al., проведенном на группе из 135 пациентов с НАЖБП, было показано, что pSWE успешно различает фиброз высокой и низкой степени тяжести, достигая чувствительности и специфичности по 90% [54]. Однако систематический обзор H. Liu et al. указал на умеренную точность pSWE в диагностике прогрессирующего фиброза у пациентов с НАЖБП, с чувствительностью 80% [55]. Из-за ограниченной точности при выявлении начальных стадий фиброза этот метод имеет ограниченную полезность для мониторинга пациентов с НАЖБП. Всемирное общество ультрасонографии в медицине и биологии (WFUMB) рекомендует применять точечную эластографию сдвиговой волны преимущественно для определения прогрессирующего фиброза [56]. Необходимо отметить, что практическое руководство Американской ассоциации по изучению заболеваний печени (AASLD) 2018 г. и рекомендации Российского общества по изучению печени сопоставимы и рекомендуют использовать транзитную эластографию, точечную эластографию сдвиговой волны и магнитно-резонансную эластографию (MRE) для определения прогрессирующего фиброза [57, 58].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

НАЖБП представляет собой значительную проблему для глобального здравоохранения, требующую эффективных методов раннего выявления и оценки степени фиброза печени. Накопленные данные подтверждают использование неинвазивных методов диагностики для оценки наличия прогрессирующего фиброза печени при НАЖБП. Для выявления групп высокого риска фиброза печени при НАЖБП могут быть использованы расчетные индексы, такие как индекс FIB-4, шкала NFS, шкала BARD, шкала BAAT, индекс APRI, в том числе и у людей пожилого возраста. Следует отметить, что лучшей диагностической точностью обладает индекс FIB-4 и шкала NFS. Индекс FIB-4 также был валидирован и данный индекс может быть использован для оценки наличия фибротических изменений у людей старших возрастных групп. В качестве следующего шага рекомендуется транзитная эластография и эластография сдвиговой волны. Информативность показателей, полученных при эластографии, обеспечивает хорошую стратификацию риска и прогнозирование и не имеет возрастных ограничений. Хотя биопсия печени используется реже, чем раньше, она продолжает оставаться важным инструментом в диагностических, терапевтических и прогностических процессах, кроме того, биопсия печени имеет кардинально решающее значение верификации диагноза опухолевых заболеваний печени.



Поступила / Received 02.10.2024
Поступила после рецензирования / Revised 10.11.2024
Принята в печать / Accepted 03.02.2025

Список литературы / References

- Geier A, Tiniakos D, Denk H, Trauner M. From the origin of NASH to the future of metabolic fatty liver disease. *Gut*. 2021;70(8):1570–1579. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-323202>.
- Battistella S, D'Arcangelo F, Grasso M, Zanetto A, Gambato M, Germani G et al. Liver transplantation for Nafld: indications and post-transplant management. *Clin Mol Hepatol*. 2023;29:286–301. <https://doi.org/10.3350/cmh.2022.0392>.
- Wong R, Cheung R. Trends in the prevalence of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease in the United States, 2011–2018. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20(3):610–613. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.01.030>.
- Kim D, Konyon P, Sandhu K, Dennis B, Cheung A, Ahmed A. Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease is associated with increased all-cause mortality in the United States. *J Hepatol*. 2021;75(6):1284–1291. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.07.035>.
- Wang TY, Wang RF, Bu ZY, Targher G, Byrne CD, Sun DQ, Zheng MH. Association of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease with kidney disease. *Nat Rev Nephrol*. 2022;18(4):259–268. <https://doi.org/10.1038/s41581-021-00519-y>.
- Gheorghe G, Bungău S, Ceobanu G, Ilie M, Bacalbaşa N, Bratu O et al. The non-invasive assessment of hepatic fibrosis. *J Formos Med Assoc*. 2021;120(2):794–803. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2020.08.019>.
- Riaz K, Azhari H, Charette J, Underwood F, King JA, Afshar E et al. The prevalence and incidence of NAFLD worldwide: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2022;7(9):851–861. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(22\)00165-0](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(22)00165-0).
- Ивашкин ВТ, Маевская МВ, Жаркова МС, Котовская ЮВ, Ткачева ОН, Трошина ЕА и др. 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. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-4-104-140>.
- Ivashkin VT, Maevskaya MV, Zharkova MS, Kotovskaya YuV, Tkacheva ON, Troshina EA et al. 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. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2022-32-4-104-140>.
- McDonald GB. Hepatobiliary complications of hematopoietic cell transplantation, 40 years on. *Hepatology*. 2010;51(4):1450–1460. <https://doi.org/10.1002/hep.23533>.
- Midia M, Odedra D, Shuster A, Midia R, Muir J. Predictors of bleeding complications following percutaneous image-guided liver biopsy: a scoping review. *Diagn Interv Radiol*. 2019;25(1):71–80. <https://doi.org/10.5152/dir.2018.17525>.
- Neuberger J, Patel J, Caldwell H, Davies S, Hebditch V, Hollywood C et al. Guidelines on the use of liver biopsy in clinical practice from the British Society of Gastroenterology, the Royal College of Radiologists and the Royal College of Pathology. *Gut*. 2020;69(8):1382–1403. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-321299>.
- Campos-Murguía A, Ruiz-Margáin A, González-Regueiro J, Macías-Rodríguez R. Clinical assessment and management of liver fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol*. 2020;26(39):5919–5943. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i39.5919>.
- Hagström H, Nasr P, Ekstedt M, Hammar U, Stål P, Hultcrantz R, Kechagias S. Fibrosis stage but not NASH predicts mortality and time to development of severe liver disease in biopsy-proven NAFLD. *J Hepatol*. 2017;67(6):1265–1273. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.07.027>.
- Bassal T, Basheer M, Boulos M, Assy N. Nonalcoholic fatty liver disease – a concise review of noninvasive tests and biomarkers. *Metabolites*. 2022;12(11):1073. <https://doi.org/10.3390/metabo12111073>.
- Cataldo I, Sarcognato S, Sacchi D, Cacciatori M, Baciocchi F, Mangia A et al. Pathology of non-alcoholic fatty liver disease. *Pathologica*. 2021;113(3):194–202. <https://doi.org/10.32074/1591-951X-242>.
- Kleiner D, Brunt E, Van Natta M, Behling C, Contos MJ, Cummings O et al. Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2005;41(6):1313–1321. <https://doi.org/10.1002/hep.20701>.
- Sterling R, Lissen E, Clumeck N, Sola R, Correa M, Montaner J et al. Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection. *Hepatology*. 2006;43(6):1317–1325. <https://doi.org/10.1002/hep.21178>.
- Peleg N, Issachar A, Sneh-Arrib O, Shlomai A. AST to Platelet Ratio Index and fibrosis 4 calculator scores for non-invasive assessment of hepatic fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Dig Liver Dis*. 2017;49(10):1133–1138. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2017.05.002>.
- McPherson S, Hardy T, Dufour J, Petta S, Romero-Gomez M, Allison M et al. Age as a Confounding Factor for the Accurate Non-Invasive Diagnosis of Advanced NAFLD Fibrosis. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(5):740–751. <https://doi.org/10.1038/ajg.2016.453>.
- Sumida Y, Yoneda M, Hyogo H, Itoh Y, Ono M, Fujii H et al. Validation of the FIB4 index in a Japanese nonalcoholic fatty liver disease population. *BMC Gastroenterol*. 2012;12:2. <https://doi.org/10.1186/1471-230X-12-2>.
- Лазебник ЛБ, Голованова ЕВ, Туркина СВ, Райхельсон КЛ, Оковитый СВ, Драпкина ОМ и др. Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослых: клиника, диагностика, лечение. Рекомендации для терапевтов, третья версия. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2021;1(1):4–52. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-185-1-4-52>.
- Лазебник ЛБ, Голованова ЕВ, Туркина СВ, Райхельсон КЛ, Оковитый СВ, Драпкина ОМ et al. Non-alcoholic fatty liver disease in adults: clinic, diagnostics, treatment. Guidelines for therapists, third version. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;1(1):4–52. (In Russ.) <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-185-1-4-52>.
- Angulo P, Hui J, Marchesini G, Bugianesi E, George J, Farrell G et al. The NAFLD fibrosis score: a noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD. *Hepatology*. 2007;45(4):846–854. <https://doi.org/10.1002/hep.21496>.
- Wu Y, Kumar R, Wang M, Singh M, Huang J, Zhu Y, Lin S. Validation of conventional non-invasive fibrosis scoring systems in patients with metabolic associated fatty liver disease. *World J Gastroenterol*. 2021;27(34):5753–5763. <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i34.5753>.
- Li G, Zhang X, Lin H, Liang YL, Wong GLH, Wong VW. Non-invasive tests of non-alcoholic fatty liver disease. *Chin Med J*. 2022;135(05):532–546. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000002027>.
- European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2016;64(6):1388–1402. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.11.004>.
- Harrison S, Oliver D, Arnold H, Gogia S, Neuschwander-Tetri B. Development and validation of a simple NAFLD clinical scoring system for identifying patients without advanced disease. *Gut*. 2008;57(10):1441–1447. <https://doi.org/10.1136/gut.2007.146019>.
- Xiao G, Zhu S, Xiao X, Yan L, Yang J, Wu G. Comparison of laboratory tests, ultrasound, or magnetic resonance elastography to detect fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease: a meta-analysis. *Hepatology*. 2017;66(5):1486–1501. <https://doi.org/10.1002/hep.29302>.
- Cichoż-Lach H, Celiński K, Prozorow-Król B, Swatek J, Stomka M, Lach T. The BARD score and the NAFLD fibrosis score in the assessment of advanced liver fibrosis in nonalcoholic fatty liver disease. *Med Sci Monit*. 2012;18(12):CR735–740. <https://doi.org/10.12659/msm.883601>.
- Chen X, Goh G, Huang J, Wu Y, Wang M, Kumar R et al. Validation of non-invasive fibrosis scores for predicting advanced fibrosis in metabolic-associated fatty liver disease. *J Clin Transl Hepatol*. 2022;10(4):589–594. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2021.00311>.
- Sun W, Cui H, Li N, Wei Y, Lai S, Yang Y et al. Comparison of FIB-4 index, NAFLD fibrosis score and BARD score for prediction of advanced fibrosis in adult patients with non-alcoholic fatty liver disease: a meta-analysis study. *Hepatol Res*. 2016;46(9):862–870. <https://doi.org/10.1111/hepr.12647>.
- Wai CT, Greenon JK, Fontana RJ, Kalbfleisch JD, Marrero JA, Conjeevaram HS, Lok ASF. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2003;38(2):518–526. <https://doi.org/10.1053/jhep.2003.50346>.
- Kolhe KM, Amarapurkar A, Parikh P, Chaubal A, Chauhan S, Khairnar H et al. Aspartate transaminase to platelet ratio index (APRI) but not FIB-5 or FIB-4 is accurate in ruling out significant fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in an urban slum-dwelling population. *BMJ Open Gastroenterol*. 2019;6(1):e000288. <https://doi.org/10.1136/bmjgast-2019-000288>.
- Pitisuttithum P, Chan WK, Piyachaturawat P, Imajo K, Nakajima A, Seki Y et al. Predictors of advanced fibrosis in elderly patients with biopsy-confirmed nonalcoholic fatty liver disease: the GOASIA study. *BMC Gastroenterol*. 2020;20(1):88. <https://doi.org/10.1186/s12876-020-01240-z>.
- Ratzin V, Giral P, Charlotte F, Bruckert E, Thibault V, Theodorou I et al. Liver fibrosis in overweight patients. *Gastroenterology*. 2000;118(6):1117–1123. [https://doi.org/10.1016/S0016-5085\(00\)70364-7](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(00)70364-7).
- Anty R, Iannelli A, Patoureaux S, Bonnafous S, Lavallard V, Senni-Buratti M et al. A new composite model including metabolic syndrome, alanine aminotransferase and cytokeratin-18 for the diagnosis of nonalcoholic steatohepatitis in morbidly obese patients. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;32(11-12):1315–1322. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2010.04480.x>.
- Kruger FC, Daniels CR, Kidd M, Swart G, Brundyn K, van Rensburg C, Kotze M. APRI: a simple bedside marker for advanced fibrosis that can avoid liver biopsy in patients with NAFLD/NASH. *S Afr Med J*. 2011;101(7):477–480. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21920102/>.
- Shah AG, Lydecker A, Murray K, Tetri BN, Contos MJ, Sanyal AJ. Comparison of noninvasive markers of fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver

- disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7(10):1104–1112. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2009.05.033>.
38. Rosenberg WM, Voelker M, Thiel R, Becka M, Burt A, Schuppan D et al. Serum markers detect the presence of liver fibrosis: a cohort study. *Gastroenterology*. 2004;127(6):1704–1713. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2004.08.052>.
 39. Litchinghagen R, Pietsch D, Bantel H, Manns M, Brand K, Bahr M. The Enhanced Liver Fibrosis (ELF) score: normal values, influence factors and proposed cut-off values. *J Hepatol*. 2013;59(2):236–242. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2013.03.016>.
 40. Vali Y, Lee J, Boursier J, Spijker R, Löffler J, Verheij J et al. Enhanced liver fibrosis test for the non-invasive diagnosis of fibrosis in patients with NAFLD: A systematic review and meta-analysis. *J Hepatol*. 2020;73(2):252–262. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.03.036>.
 41. Li G, Zhang X, Lin H, Liang LY, Wong GLH, Wong VW. Non-invasive tests of non-alcoholic fatty liver disease. *Chin Med J*. 2022;135(5):532–546. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000002027>.
 42. Altamirano J, Qi Q, Choudhry S, Abdallah M, Singal AK, Humar A et al. Non-invasive diagnosis: non-alcoholic fatty liver disease and alcoholic liver disease. *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2020;5:31. <https://doi.org/10.21037/tgh.2019.11.14>.
 43. Poyndar T, Imbert-Bismut F, Munteanu M, Messous D, Myers RP, Thabut D et al. Overview of the diagnostic value of biochemical markers of liver fibrosis (FibroTest, HCV FibroSure) and necrosis (ActiTest) in patients with chronic hepatitis C. *Comp. Hepatol*. 2004;3(1):8. <https://doi.org/10.1186/1476-5926-3-8>.
 44. Ratzliff V, Massard J, Charlotte F, Messous D, Imbert-Bismut F, Bonyhay L et al. Diagnostic value of biochemical markers (FibroTest-FibroSURE) for the prediction of liver fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *BMC Gastroenterol*. 2006;6:6. <https://doi.org/10.1186/1471-230X-6-6>.
 45. Vilar-Gomez E, Chalasani N. Non-invasive assessment of non-alcoholic fatty liver disease: Clinical prediction rules and blood-based biomarkers. *J Hepatol*. 2018;68(2):305–315. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.11.013>.
 46. Vali Y, Lee J, Boursier J, Spijker R, Verheij J, Brosnan MJ et al. FibroTest for Evaluating Fibrosis in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2021;10(11):2415. <https://doi.org/10.3390/jcm10112415>.
 47. Wong VW, Vergnol J, Wong GLH, Foucher J, Chan HLY, Le Bail B et al. Diagnosis of Fibrosis and Cirrhosis Using Liver Stiffness Measurement in Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Hepatology*. 2010;51(2):454–462. <https://doi.org/10.1002/hep.23312>.
 48. Yoneda M, Yoneda M, Mawatari H, Fujita K, Endo H, Iida H et al. Noninvasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Dig Liver Dis*. 2008;40(5):371–378. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2007.10.019>.
 49. Kwok R, Tse YK, Wong GLH, Ha Y, Lee AU, Ngu MC et al. Systematic review with meta-analysis: non-invasive assessment of non-alcoholic fatty liver disease-the role of transient elastography and plasma cytochrome-18 fragments. *Aliment Pharmacol Ther*. 2014;39(3):254–269. <https://doi.org/10.1111/apt.12569>.
 50. Myers RP, Pomier-Layrargues G, Kirsch R, Pollett A, Duarte-Rojo A, Wong D et al. Feasibility and diagnostic performance of the FibroScan XL probe for liver stiffness measurement in overweight and obese patients. *Hepatology*. 2012;55(1):199–208. <https://doi.org/10.1002/hep.24624>.
 51. Salles N, Dussarat P, Foucher J, Villars S, de Lédinghen V. Non-invasive evaluation of liver fibrosis by transient elastography and biochemical markers in elderly inpatients. *Gastroenterol Clin Biol*. 2009;33(2):126–132. <https://doi.org/10.1016/j.gcb.2008.12.003>.
 52. Митьков ВВ, Митькова МД. Ультразвуковая эластография сдвиговой волной. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2015;(2):94–108. Режим доступа: <https://elibrary.ru/tuidch>. Mitkov VV, Mitkova MD. Ultrasound shear wave elastography. *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2015;(2):94–108. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/tuidch>.
 53. Yoneda M, Suzuki K, Kato S, Fujita K, Nozaki Y, Hosono K et al. Nonalcoholic fatty liver disease: US-based acoustic radiation force impulse elastography. *Radiology*. 2010;256(2):640–647. <https://doi.org/10.1148/radiol.10091662>.
 54. Palmeri ML, Wang MH, Rouze NC, Abdelmalek MF, Guy CD, Moser B et al. Noninvasive evaluation of hepatic fibrosis using acoustic radiation force-based shear stiffness in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2011;55(3):666–672. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2010.12.019>.
 55. Liu H, Fu J, Hong R, Li F. Acoustic Radiation Force Impulse Elastography for the Non-Invasive Evaluation of Hepatic Fibrosis in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Patients: A Systematic Review & Meta-Analysis. *PLoS One*. 2015;10(7):e0127782–e0127782. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0127782>.
 56. Ferraioli G, Wong V, Castera L, Berzigotti A, Sporea I, Dietrich CF et al. Liver Ultrasound Elastography: An Update to the World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology Guidelines and Recommendations. *Ultrasound Med Biol*. 2018;44(12):2419–2440. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2018.07.008>.
 57. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, Rinella M et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018;67(1):328–357. <https://doi.org/10.1002/hep.29367>.
 58. Лазебник ЛБ, Радченко ВГ, Голованова ЕВ, Звенигородская ЛА, Конев ЮВ, Селиверстов ПВ и др. Неалкогольная жировая болезнь печени: клиника, диагностика, лечение (рекомендации для терапевтов, 2-я версия). *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2017;(2):22–37. Режим доступа: <https://www.nogr.org/jour/article/view/377/377>. Lazebnik LB, Radchenko VG, Golovanova EV, Zvenigorodskaya LA, Konev YV, Seliverstov PV et al. Nonalcoholic fatty liver disease: clinic, diagnostics, treatment (Recommendations for therapists, 2nd edition). *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2017;(2):22–37. (In Russ.) Available at: <https://www.nogr.org/jour/article/view/377/377>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – О.О. Каршина
Написание текста – О.О. Каршина
Сбор и обработка материала – О.О. Каршина, И.С. Сабиров
Обзор литературы – О.О. Каршина
Анализ материала – О.О. Каршина, И.С. Сабиров
Редактирование – О.О. Каршина, И.С. Сабиров
Утверждение окончательного варианта статьи – О.О. Каршина, И.С. Сабиров

Contribution of authors:

Concept of the article – Olesia O. Karshina
Text development – Olesia O. Karshina
Collection and processing of material – Olesia O. Karshina, Ibragim S. Sabirov
Literature review – Olesia O. Karshina
Material analysis – Olesia O. Karshina, Ibragim S. Sabirov
Editing – Olesia O. Karshina, Ibragim S. Sabirov
Approval of the final version of the article – Olesia O. Karshina, Ibragim S. Sabirov

Информация об авторах:

Каршина Олеся Олеговна, старший преподаватель, кафедра терапии № 2, Кыргызско-Российский Славянский университет имени Б.Н. Ельцина; 720000, Кыргызстан, Бишкек, ул. Киевская, д. 44; karshinapoliklinika@mail.ru
Сабиров Ибрагим Самимович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии №2, Кыргызско-Российский Славянский университет имени Б.Н. Ельцина; 720000, Кыргызстан, Бишкек, ул. Киевская, д. 44; sabirov_is@mail.ru

Information about the authors:

Olesia O. Karshina, Senior Lecturer, Department of Therapy № 2, Kyrgyz Russian Slavic University named after B.N. Yeltsin; 44, Kievskaya St., Bishkek, 720000, Kyrgyzstan; karshinapoliklinika@mail.ru
Ibragim S. Sabirov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head Department of Therapy № 2, Kyrgyz Russian Slavic University named after B.N. Yeltsin; 44, Kievskaya St., Bishkek, 720000, Kyrgyzstan; sabirov_is@mail.ru