



Т. А. Соломенцева

ГУ «Національний інститут терпії
імені Л. Т. Мелой НАМН України», Харків

Малоинвазивная диагностика неалкогольной жировой болезни печени: какие возможности есть у нас сегодня

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) становится все более распространенным заболеванием и диагностируется в настоящее время у более четверти взрослого населения, среди больных с избыточной массой тела и диабетом 2 типа — в 90% случаев. Спектр НАЖБП включает состояние, которое, как правило, имеет доброкачественное течение, и состояние, прогрессирующие которого приводит к развитию фиброза, цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы. Рост заболеваемости НАЖБП требует улучшения диагностики для выявления новых случаев заболевания. Дифференциальный диагноз между стеатозом и стеатогепатитом имеет значение для прогноза. В настоящее время биопсия печени остается золотым стандартом для диагностики НАЖБП, но она имеет ограничения для применения в широкой клинической практике, включая серьезные осложнения, противопоказания для некоторых групп пациентов, высокую стоимость исследования, малую доступность центров, где проводится биопсия печени, ошибки выборки и т. д. Большим преимуществом НАЖБП требует поиск простых неинвазивных тестов для диагностики заболевания на уровне первичного звена медицинской помощи, куда чаще всего обращаются пациенты с данной проблемой. Тесты могут стать сывороточные биомаркеры, с помощью которых можно диагностировать наличие и активность заболевания, определить степень стеатоза и фиброза. Сывороточные маркеры воспаления, портоза, окислительного стресса и фиброза широко изучены у пациентов с НАЖБП. Методы визуализации, такие как контрастная магнитно-резонансная эластография, кустическая эластография и визуализация, становятся все более популярными в качестве неинвазивных методов обнаружения стеатоза и фиброза при НАЖБП. Дальнейшие исследования позволят найти более эффективные неинвазивные биомаркеры для дифференциальной диагностики стеатоза и стеатогепатита, оценки тяжести фиброза, которые в сочетании с современными методами визуализации помогут улучшить диагностику НАЖБП.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, стеатоз, стеатогепатит, фиброз, неинвазивная диагностика.

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) — одно из наиболее распространенных заболеваний печени в странах Европы и США. Среди взрослого населения ее распространенность варьирует от 15 до 50% в зависимости от методов диагностики, возраста, пола и этнической принадлежности [26]. Заболеваемость НАЖБП растет параллельно с ожирением и сахарным диабетом. У больных с метаболическими нарушениями, такими как ожирение, диабет 2 типа, артериальная гипертензия, НАЖБП выяв-

ляются чаще, чем в общей популяции [4]. Наличие компонентов метаболического синдрома (МС) приводит к быстрому прогрессированию НАЖБП и повышает кардиоваскулярный риск и риск развития гепатоцеллюлярной карциномы [27]. НАЖБП также выявляют у 7% лиц с нормальной или сниженной массой тела, чаще у женщин, в более молодом возрасте и с нормальным содержанием печеночных трансаминаз. Однако в нескольких недавно проведенных исследованиях показано, что формы НАЖБП без «отягощающих факторов» также могут носить прогрессирующий характер и приводить к тяжелым последствиям [6].

Сте тоз печени имеет преимущественно доброкачественный характер. У пациентов с неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ) наблюдаются активное воспаление в ткани печени, которое приводит к развитию тяжелых повреждений, включая фиброз, цирроз, и является независимым предиктором гепатоцеллюлярной карциномы [12]. Повышенная общая смертность и смертность, связанная с заболеваниями печени, имеет место в основном у пациентов с НАСГ. Таким образом, в значительной степени стеатоз печени и НАСГ.

В настоящее время большинство случаев НАЖБП диагностируют на основе повышения содержания ферментов в печени и/или при ультразвуковом исследовании. Гораздо реже наличие стеатоза подтверждают при проведении компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии с количественной оценкой жира в печени или протонной магнитно-резонансной спектроскопии [20]. Золотым стандартом диагностики НАЖБП — биопсия печени, которую проводят у 1–5% пациентов, в рутинной клинической практике практически не используют [3]. На сегодняшний день гистологическое исследование печени является высокочувствительным методом выявления и оценки прогрессирования НАЖБП, тем же единственным и единственным методом дифференциальной диагностики стеатоза и стеатогепатита. Определение НАЖБП основано на гистологических критериях. Европейская ассоциация по изучению печени определяет НАЖБП как состояние, характеризующееся чрезмерным накоплением жира в печени, связанное с инсулинорезистентностью, и наличием стеатоза в более чем 5% гепатоцитов по данным гистологического анализа [8].

Являясь золотым стандартом диагностики НАЖБП, биопсия печени имеет ограничения. Это дорогостоящая инвазивная процедура, которая может быть проведена только в специализированном учреждении. Биопсия печени часто требует госпитализации и седации, может быть противопоказанной для некоторых пациентов. Риски также включают кровотечение и очень редко — смерть. По этим же причинам повторная биопсия не может быть инструментом для мониторинга прогрессирования заболевания или ответа на лечение. Кроме того, биопсия образцов только из небольшого участка ткани печени повышает вероятность ошибки выборки [1]. Поэтому поиск неинвазивных тестов НАСГ для неинвазивной и простой диагностики НАЖБП и особенно для дифференциальной диагностики между стеатозом и стеатогепатитом является актуальным.

Проведены обширные исследования различных спектров проблемы НАЖБП, особенно за последние 20 лет. Однако, учитывая отсутствие высококачественных неинвазивных методов диагностики, простоту и доступность НАЖБП, вероятно, остается недооцененной.

В последние годы большое внимание уделяли рзультатам и в лидции неинвазивных биомаркеров НАЖБП. Существует острая потребность в менее инвазивном методе, чем биопсия, для скрининга населения, стратификации тяжести заболевания и прогрессирования заболевания, особенно в педиатрической популяции. Проводят изучение маркеров воспаления, липотоксичности, фиброза и окислительного стресса при НАЖБП.

Общей характеристикой биомаркеров является биологический признак, который используют в качестве индикатора состояния организма. Рядом групп по определению биомаркеров Национального института здравоохранения США определил биомаркер как «характеристику, которая объективно измеряется и оценивается в соответствии с нормальными биологическими процессами, патогенными процессами или фармакологическими реакциями терапевтического вмешательства» [2]. В качестве характеристик биомаркера являются: достаточная чувствительность для выявления лиц с заболеванием, специфичность для исключения лиц без заболевания, экономическая эффективность, простота использования и воспроизводимость.

Сывороточные биомаркеры активности заболевания могут помочь в оценке воспаления, липотоксичности, окислительного стресса или фиброза. Это схематическое изображение патофизиологических процессов при НАЖБП, маркеры которой могут быть исследованы в сыворотке крови.

Патофизиология и эволюция патологического состояния являются в качестве факторов при рзультатах и оценке биомаркеров. В случае НАЖБП есть две потенциальные цели. Первая — дифференциация простого стеатоза от стеатогепатита. Это важно, так как прогноз у пациентов с простым стеатозом отличается от прогноза при НАСГ [5]. Вторая цель — выявление стадии фиброза. Это основная детерминанта прогноза. Знание степени фиброза имеет значение при принятии решений о лечении, при отборе пациентов для исследований лечения и мониторинге прогрессирования или регрессии. Большинство когортных исследований с участием лиц с НАЖБП показывают, что прогноз определяется стадией и скоростью прогрессирования фиброза, а не наличием некроза

[19]. Клиническое значение заключается в способности различать стадии фиброза: отсутствие фиброза /минимальный фиброз (F0/F1), значительный фиброз (F2), тяжелый фиброз (F3) и цирроз печени (F4).

Первые неинвазивные маркеры НАЖБП были основаны на подсчете количества бляшек, которыми оценивали возраст, индекс массы тела, инсулинорезистентность, содержание спиртных напитков /минотрансферазы/ (АСТ/АЛТ), тромбоцитов и альбумина. Они позволяли дифференцировать тяжесть заболевания [10]. Эти простые маркеры не являются ни чувствительными, ни достаточно специфичными по отдельности.

Расширение знаний о патофизиологии НАЖБП позволило исследовать более точные биомаркеры, которые фокусируются на специфических путях, вовлеченных в прогрессирующее заболевание.

Общие маркеры воспаления, такие как ферритин и высокочувствительный С-реактивный белок, имеют связь с НАСГ [23]. Адипокины и другие цитокины хорошо коррелируют с наличием и тяжестью заболевания. В частности, высокий сывороточный уровень фактора некроза опухоли α и низкий уровень дипонектина связаны с большей степенью повреждения печени [11]. Другие дипоцитокينات (висфатин и лептин) могут быть полезными предикторами заболевания, хотя получены противоречивые данные. Уровень циркулирующих дипокинов как предиктор заболевания может быть недостаточно чувствительным или специфичным для использования в качестве надежного биомаркера без учета других маркеров.

Маркеры апоптоза /гибели клеток очень полезны для дифференциации стадий от НАСГ. Активация каспазы-3 приводит к расщеплению цитокератина -18 (ЦК-18), который является основным промежуточным фактором в гепатите. Недавно в ряде исследований показано, что уровень фрагментов ЦК18-М30 хорошо коррелирует с тяжестью НАСГ [14]. Подход с использованием ЦК-18 и фактор роста фибробластов-21 повышает точность диагностики НАСГ. Уровень ЦК-18-М65 (фрагмент, расщепленный ЦК-18) используют в качестве биомаркера апоптоза. Изменения содержания в биомаркерах также коррелируют с гистологическими изменениями [22].

Маркеры окислительного стресса, включая продукты перекисного окисления липидов, также могут быть полезными биомаркерами НАЖБП. Однако эти вещества относительно ле-

гучие и их не всегда легко измерить в сыворотке. Взаимодействие молекул, таких как окисленные липопротеиды низкой плотности и тиобитуропортивные вещества, взаимодействуя со звездчатыми клетками, могут играть важную роль в развитии фиброза [17].

Результаты и подтверждены прогностические модели для дифференциации НАЖБП от ожирения либо стадий от НАСГ. К этим тестам относятся NAIR (гипертензия, АСТ, инсулинорезистентность), который дает площадь под кривой (AUC-ROC) 0,9, NashTest (состоящий из 13 переменных, включая массу тела, триглицериды, глюкозу, α_2 -микроглобулин и полипротеин А), который имеет AUC-ROC 0,79 для дифференциации НАСГ от стадий [18]. Также разработаны многочисленные тесты на основе комбинации неинвазивных маркеров для оценки степени фиброза при НАЖБП, например, Fibrotest и Fibromax. При комбинации рутинных тестов точность диагностики улучшается.

Неинвазивные сывороточные биомаркеры фиброза имеют важное значение для диагностики НАЖБП. Именно тяжесть и скорость прогрессирующего фиброза, не воспаление как таковое, определяют исход в большинстве случаев НАЖБП [9]. Неинвазивные маркеры фиброза могут состоять из простых тестов или комплексов, которые были изучены в больших когортах пациентов с заболеванием печени. К ним относятся соотношение АСТ и тромбоцитов и соотношение АСТ и АЛТ. Эти тесты проверены в популяции лиц с НАЖБП с AUC-ROC 0,67–0,86 для дифференциации тяжести фиброза. Также описаны алгоритмы простых маркеров, полученные при анализе логистической регрессии крупных когорт лиц с НАЖБП, включая индекс массы тела, содержание АЛТ, возраст и уровень триглицеридов. Эти тесты имели AUC-ROC 0,86 для прогнозирования отсутствия фиброза, 0,75 – для F2, 0,92 – для F3 и 0,81 – для цирроза при НАЖБП. Комбинированный маркер для диагностики фиброза, специфичным для НАЖБП, относятся сывороточный диабет, содержание АСТ, АЛТ, тромбоцитов, альбумина, индекс массы тела (AUC-ROC – 0,88 для прогрессирующего фиброза) [24].

Ультразвуковое исследование (УЗИ) обладает чувствительностью и специфичностью для диагностики стадий $>30\%$, но не годится для выявления фиброза. Из-за низкой стоимости, отсутствия радиационного воздействия и широкой доступности УЗИ часто используют при скрининге НАЖБП. Накопление жира в печени изменяет ее эхогенность, печень становится ги-

перехоженной по сравнению с почкой. Однако эти изменения неспецифичны и не позволяют дифференцировать жир от других веществ, например, от гликогена. По сравнению с гистологическими данными чувствительность УЗИ для выявления инфильтрации жиром в печени ниже 30%. Компьютерную томографию редко используют для оценки НАЖБП из-за воздействия ионизирующего излучения. Магнитно-резонансная томография и спектроскопия являются методами визуализации с наибольшей точностью для определения содержания жира в печени как у взрослых, так и у детей [14]. Кроме жира в печени, другие признаки НАСГ не могут быть оценены с помощью УЗИ. Магнитно-резонансная эластография визуализирует и измеряет распространяющиеся поперечные волны, имеет высокую чувствительность (> 85%) и специфичность (> 90%) для фиброза [25].

Транзиторная эластография (Fibroscan) является полезным методом для выявления фиброза печени [7]. В этом методе используют как ультразвуковые (5 МГц), так и низкочастотные (50 Гц) упругие волны, скорость распространения которых напрямую связана с жесткостью печени, то есть чем жестче среда, тем быстрее волна. Транзиторная эластография обладает высокой чувствительностью в диагностике фиброза высоких градаций у больных с НАЖБП. Отмечены в ряде исследований относительно диагностики начальных стадий фиброза [21].

Магнитно-резонансная эластография может быть полезным методом для выявления стеатоза,

Конфликта интересов нет.

но для дифференциации пациентов с НАСГ и стеатозом требуется оценка фиброза [13].

Использование относительно новых методов в живых методов диагностики НАЖБП основано на генетическом анализе. Изучение моделей репродуцируемой экспрессии генов (микроРНК) при НАЖБП может улучшить методы диагностики заболеваний и помочь в определении потенциальных биомаркеров для целевого лекарственного воздействия [15]. МикроРНК контролируют активность звездчатых клеток печени и предлагаются в качестве диагностических маркеров фиброза в гетерогенной популяции пациентов с НАЖБП.

Таким образом, из-за высокой распространенности НАЖБП в популяции, как среди взрослых, так и среди детей, и прогрессирования тяжелых форм НАСГ ктульной является разработка методов диагностики и контроля состояния печени. Необходимо проводить дифференциальную диагностику между стеатозом и стеатогепатитом для выявления пациентов, у которых прогрессируют НАЖБП маловероятно. Биопсия печени, хотя и является золотым стандартом диагностики НАЖБП, не может быть широко использована для диагностики тяжелых форм НАЖБП из-за ограниченности. Неинвазивные биомаркеры в крови и методы визуализации пока не являются многообещающими результатами в диагностике НАЖБП. Предполагают, что комбинация биомаркеров крови с транзиторной эластографией, может улучшить диагностику НАЖБП.

Список литературы

1. Bazerbachi F, Vargas E, Matar R. et al. EUS-guided core liver biopsy using a 22-gauge fork-tip needle: a prospective blinded trial for histologic and lipidomic evaluation in nonalcoholic fatty liver disease // *Gastrointest. Endosc.* — 2019. — pii: S0016-5107(19)32140-6.
2. Biomarkers Definition Working Group Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework // *Clin. Pharmacol. Ther.* — 2001. — Vol. 69. — P. 89–95.
3. Burt A.D., Lackner C., Tiniakos D.G. Diagnosis and Assessment of NAFLD: definitions and histopathological classification // *Semin. Liver. Dis.* — 2015. — Vol. 35. — P. 207–220.
4. Byrne C.D., Targher G. NAFLD: a multisystem disease // *J. Hepatol.* — 2015. — Vol. 62 (Suppl. 1). — P. S47–S64.
5. Calzadilla Bertot L., Adams L.A. The natural course of non-alcoholic fatty liver disease // *Int. J. Mol. Sci.* — 2016. — Vol. 17. — pii: E774.
6. Cusi K. Nonalcoholic steatohepatitis in nonobese patients: Not so different after all // *Hepatology.* — 2017. — Vol. 65 (1). — P. 4–7.
7. Darweesh S.K., Abd-El Aziz R.A., Abd-El Fatah D.S. et al. Serum cytokeratin-18 and its relation to liver fibrosis and steatosis diagnosed by FibroScan and controlled attenuation parameter in nonalcoholic fatty liver disease and hepatitis C virus patient // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2019. — Vol. 31 (5). — P. 633–641.
8. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease // *J. Hepatol.* — 2016. — Vol. 64 (6). — P. 1388–1402.
9. Federico A., Dallio M., Masarone M. et al. The epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease and its connection with cardiovascular disease: role of endothelial dysfunction // *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* — 2016. — Vol. 20. — P. 4731–4741.
10. Harrison S.A., Oliver D., Arnold H.L. et al. Development and validation of a simple NAFLD clinical scoring system for identifying patients without advanced disease // *Gut.* — 2008. — Vol. 57. — P. 1441–1447.
11. Hörbelt T., Knebel B., Fahlbusch P. et al. The adipokine sFRP4 induces insulin resistance and lipogenesis in the liver // *Biochim. Biophys. Acta Mol. Basis Dis.* — 2019. — Vol. 1865 (10). — P. 2671–2684.
12. Kanwar P., Kowdley K.V. The metabolic syndrome and its influence on nonalcoholic steatohepatitis // *Clin. Liver Dis.* — 2016. — Vol. 20. — P. 225–243.
13. Kim D., Kim W.R., Talwalkar J.A. et al. Advanced fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease: noninvasive assessment with MR elastography // *Radiology.* — 2013. — Vol. 268. — P. 411–419.

14. Kwok R., Tse Y.K., Wong G.L. et al. Systematic review with meta-analysis: non-invasive assessment of non-alcoholic fatty liver disease—the role of transient elastography and plasma cytokeratin-18 fragments // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2014. — Vol. 39. — P. 254–269.
15. Lambrecht J., Verhulst S., Reynaert H., van Grunsven L.A. The miRFB-Score: a serological miRNA-based scoring algorithm for the diagnosis of significant liver fibrosis // *Cells*. — 2019. — Vol. 8 (9). — pii: E1003.
16. Lombardi R., Pisano G., Fargion S. Role of serum uric acid and ferritin in the development and progression of NAFLD // *Int. J. Mol. Sci.* — 2016. — Vol. 17. — P. 548.
17. Macut D., Tziomalos K., Božić-Antić I. et al. Non-alcoholic fatty liver disease is associated with insulin resistance and lipid accumulation product in women with polycystic ovary syndrome // *Hum. Reprod.* — 2016. — Vol. 31. — P. 1347–1353.
18. Marchesini G., Mazzotti A. NAFLD incidence and remission: only a matter of weight gain and weight loss? // *J. Hepatol.* — 2015. — Vol. 62. — P. 15–17.
19. Patel V., Sanyal A.J., Sterling R. Clinical presentation and patient evaluation in nonalcoholic fatty liver disease // *Clin. Liver Dis.* — 2016. — Vol. 20. — P. 277–292.
20. Schwimmer J.B., Middleton M.S., Behling C. et al. Magnetic resonance imaging and liver histology as biomarkers of hepatic steatosis in children with nonalcoholic fatty liver disease // *Hepatology*. — 2015. — Vol. 61. — P. 1887–1895.
21. Serra-Burriel M., Graupera I., Torán P. et al. Transient elastography for screening of liver fibrosis: cost-effectiveness analysis from six prospective cohorts in Europe and Asia // *J. Hepatol.* — 2019. — pii: S0168-8278(19)30486-6.
22. Shen J., Chan H.L.-Y., Wong G.L.-H. et al. Assessment of non-alcoholic fatty liver disease using serum total cell death and apoptosis markers // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2012. — Vol. 36 (11–12). — P. 1057–1066.
23. Stren C., Castera L. Non-invasive diagnosis of hepatic steatosis // *Hepatology Int.* — 2017. — Vol. 11. — P. 70–78.
24. Sumida Y., Nakajima A., Itoh Y. Limitations of liver biopsy and non-invasive diagnostic tests for the diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis // *World J. Gastroenterol.* — 2014. — Vol. 20. — P. 475–485.
25. Yoshioka K., Hashimoto S., Kawabe N. Measurement of liver stiffness as a non-invasive method for diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease // *Hepatol. Res.* — 2015. — Vol. 45 (2). — P. 142–151.
26. Younossi Z.M., Koenig A.B., Abdelatif D. et al. Global epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease—meta-analytic assessment of prevalence, incidence and outcomes // *Hepatology*. — 2016. — Vol. 64. — P. 73–84.
27. Zoller H., Tilg H. Nonalcoholic fatty // *Metabolism*. — 2016. — 65 (8). — P. 1151–1160.

Т. А. Соломенцева

ДУ «Національний інститут терпії імені Л.Т.Молої НАМНУ», Хмельницький

Малоінвазивна діагностика неалкогольної жирової хвороби печінки: які можливості є у нас сьогодні

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) стає поширенішим з хворобами і діагностується нині у понад чверть дорослого населення, серед хворих з надлишковою масою тіла бета-2 типу — в 90% випадків. Спектр НАЖХП включає стеатоз, який зростає до стеатогепатиту, прогресує до розвитку фіброзу, цирозу та гепатоцелюлярної карциноми. Зростаюча захворюваність НАЖХП потребує поліпшення діагностики для виявлення нових випадків з хворобами. Диференціальний діагноз між стеатозом та стеатогепатитом має значення для прогнозу. Нині біопсія печінки залишається золотим стандартом для діагностики НАЖХП, але вона має обмеження для застосування в широкій клінічній практиці, зокрема серйозні ускладнення, протипоказання для деяких груп пацієнтів, висока вартість дослідження, малодоступність центрів, де проводять біопсію печінки, помилки вибірки тощо. Велика поширеність НАЖХП потребує пошуку простих неінвазивних тестів для діагностики з хворобами на рівні первинної ланки медичної допомоги, куди найчастіше звертаються пацієнти з цією проблемою. Цими тестами можуть стати сироваткові біомаркери, з допомогою яких можна виявити існування і активність з хворобами, визначити ступінь стеатозу та фіброзу. Сироваткові біомаркери з підвищенням, пошкодженням, окисного стресу і фіброзу широко вивчено у пацієнтів з НАЖХП. Методи візуалізації, такі як транзитна магнітно-резонансна еластографія, кутична рідина візуалізація, набувають популярності як неінвазивні методи виявлення стеатозу та фіброзу при НАЖХП. Подальші дослідження дадуть змогу знайти ефективніші неінвазивні біомаркери для диференціальної діагностики стеатозу та стеатогепатиту, оцінки тяжкості фіброзу, які в поєднанні із сучасними методами візуалізації допоможуть поліпшити діагностику НАЖХП.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, стеатоз, стеатогепатит, фіброз, неінвазивні діагностика.

T. A. Solomentseva

SI «L. T. Mala National Therapy Institute of NAMS of Ukraine», Kharkiv

Non-invasive diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease: the available opportunities we have today

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is becoming an increasingly common disease, it is currently diagnosed in more than a quarter of adult population worldwide, and its portion in the overweight patients with type 2 diabetes mellitus gains up to 90%. The NAFLD spectrum includes steatosis, which usually has a benign course, and steatohepatitis, the progression of which leads to the development of fibrosis, cirrhosis, and hepatocellular carcinoma. The increase in the incidence of NAFLD requires an improved diagnosis to identify new cases of the disease. The differential diagnosis between steatosis and steatohepatitis is important for a patient's prognosis. Currently, a liver biopsy remains the gold standard for the NAFLD diagnosis, but it has well-known limitations for use in wide clinical practice, including serious complications, contraindications for some groups of patients, the high cost of the study, the low availability of centers where a liver biopsy is performed, sampling errors, etc. The widespread prevalence of NAFLD requires the search for simple non-invasive tests to diagnose the disease at the primary care level, which is usually the case for patients with this problem. Such tests can be serum biomarkers, with which one can diagnose the presence, activity of the disease, determine the degree of steatosis and fibrosis. Serum markers of inflammation, apoptosis and oxidative stress, fibrosis are widely studied in patients with NAFLD. Imaging techniques such as transient elastography, magnetic resonance elastography, and acoustic radiation imaging are becoming increasingly popular as non-invasive methods for detecting steatosis and fibrosis in NAFLD. Further investigations will allow to find more efficacious non-invasive biomarkers for the differential diagnosis of steatosis and steatohepatitis, assessment of fibrosis severity, which in combination with modern imaging methods will help to improve the NAFLD diagnosis.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, steatosis, steatohepatitis, fibrosis, non-invasive diagnosis.

Контактна інформація

Соломенцев Тетян Ан толіївн , к. мед. н., ст. н. укр. співр.

61039, м. Х рків, просп. Любові М лої, 2 . Тел.: (57) 373-90-01, 777-56-77. E-mail: info@therapy.gov.ua

Стаття надійшла до редакції 3 вересня 2019 р.