

DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-164-4-131-135

УДК: 616.36–003.826

## Клинический случай успешной терапии неалкогольной жировой болезни печени у молодой пациентки

Тарасова Л. В.<sup>1,3</sup>, Бусалаева Е. И.<sup>1,2</sup>, Цыганова Ю. В.<sup>1</sup>, Диомидова В. Н.<sup>1,4</sup><sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова», 428015 г. Россия, г. Чебоксары, Московский проспект, 45<sup>2</sup> ГАУ ДПО «Институт усовершенствования врачей» Минздрава Чувашской Республики, 428032 Россия, г. Чебоксары, ул. Сеспеля, 27.<sup>3</sup> БУ ВО ХМАО-Югры «Сургутский государственный университет», 628412, Россия, Ханты-Мансийский автономный Округ-Югра, г. Сургут, пр. Ленина, 1.<sup>4</sup> БУ «Городская клиническая больница №1» Министерства здравоохранения Чувашской Республики, г. Чебоксары, Россия

## Clinical case of non-alcoholic fatty liver disease successful treatment in a young patient

L. V. Tarasova<sup>1,3</sup>, E. I. Busalaeva<sup>1,2</sup>, J. V. Tsyganova<sup>1</sup>, V. N. Diomidova<sup>1,4</sup><sup>1</sup> FSBEI of HE "The Chuvash State University n.a. I. N. Ulyanov", 15 Moscow avenue, 428015 Cheboksary, Russia<sup>2</sup> SAI SVE "The Institute of Postgraduate Medical Education" of the Chuvash Republic Ministry Healthcare, 27 Sespel street, 428018 Cheboksary, Russia<sup>3</sup> BI of HE "The Surgut State University", 1 Lenina street, 628412 Khanty-Mansi Autonomous Region — Ugra, Surgut, Russia<sup>4</sup> BI "City clinical hospital № 1" of the Ministry of Healthcare of the Chuvash Republic, Cheboksary, Russia

**Для цитирования:** Тарасова Л. В., Бусалаева Е. И., Цыганова Ю. В., Диомидова В. Н. Клинический случай успешной терапии неалкогольной жировой болезни печени у молодой пациентки. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019;164(4): 131–135. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-164-4-131-135

**For citation:** Tarasova L. V., Busalaeva E. I., Tsyganova J. V., Diomidova V. N. Clinical case of non-alcoholic fatty liver disease successful treatment in a young patient. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019;164(4): 131–135. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-164-4-131-135

**Тарасова Лариса Владимировна**, д.м.н., заведующая кафедрой факультетской и госпитальной терапии; профессор кафедры внутренних болезней медицинского института

**Бусалаева Елена Исааковна**, к.м.н., доцент кафедры терапии и семейной медицины; доцент кафедры факультетской и госпитальной терапии

**Цыганова Юлия Вадимовна**, аспирант кафедры факультетской и госпитальной терапии

**Диомидова Валентина Николаевна**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики; заведующая отделением ультразвуковой диагностики

**Larisa V. Tarasova**, Doctor of Science (Medicine), head of the Faculty and Hospital Therapy Department; Professor Internal Diseases Department; *Scopus ID: 35777248600*, *ORCID: https://orcid.org/0000-0003-1496-06889*

**Elena I. Busalaeva**, PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Internal and Family Medicine; Faculty and Hospital Therapy Department; *Scopus ID: 56657473200*, *ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7313-0365*

**Julia V. Tsyganova**, assistant of the Faculty and Hospital Therapy Department; *ORCID: https://orcid.org/0000-0002-8339-9496*

**Valentina N. Diomidova**, MD, Professor, head of chair of internal diseases propedeutics with a course of radiodiagnostics; head of ultrasound diagnostics Department

✉ *Corresponding author:***Бусалаева Елена Исааковна**

Elena I. Busalaeva

busa-elena@yandex.ru

## Резюме

В настоящее время неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) вышла на лидирующие позиции в структуре хронических заболеваний печени, составляя 71,6% от их общего числа. Её распространенность увеличивается, в том числе и среди лиц молодого возраста.

В статье описан клинический случай развития ранней стадии НАЖБП — неалкогольного стеатоза печени у пациентки 28 лет. Отмечена ведущая роль модификации образа жизни в комплексной терапии НАЖБП. Описаны положительные клинические результаты при применении препарата урсодезоксихолевой кислоты.

Выявление стеатоза при проведении ультразвукового исследования органов брюшной полости требует уточнения его генеза. В отсутствии других возможных причин и факторов риска диагноз НАЖБП становится наиболее вероятным. Представленный случай демонстрирует благоприятное течение НАЖБП, когда высокая мотивация пациента, сочетание немедикаментозных и лекарственных методов позволяют добиться хороших результатов.

**Ключевые слова:** неалкогольная жировая болезнь печени, стеатоз, стеатогепатит, урсодезоксихолевая кислота

## Summary

Currently, non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) has taken a leading position in the structure of chronic liver diseases, making up 71.6% of their total number. Its prevalence is increasing, including among young people.

The article describes a clinical case of the development of an early stage of NAFLD — non-alcoholic liver steatosis in a 28-year-old patient. The leading role of lifestyle modification in the complex therapy of NAFLD is noted. Positive clinical results with the use of the drug ursodeoxycholic acid are described.

Identification of steatosis during ultrasound examination of the abdominal cavity requires clarification of its origin. In the absence of other possible causes and risk factors, the diagnosis of NAFLD becomes the most likely. The presented case demonstrates a favorable course of NAFLD, when a patient's high motivation, combination of non-drug and medicinal methods allow to achieve good results.

**Keywords:** non-alcoholic fatty liver disease, steatosis, steatohepatitis, ursodeoxycholic acid

Пациентка В., 27 лет. Обратилась к гастроэнтерологу по рекомендации врача ультразвуковой диагностики после проведения ультразвукового исследования органов брюшной полости (УЗИ ОБП), которое выполняла в рамках ежегодного профилактического осмотра. Жалоб на момент проведения исследования не имела.

При активном расспросе отмечает периодическую тяжесть в правом подреберье после употребления жирной и жареной пищи, подташнивание, повышенную утомляемость, слабость. В течение последних 1,5 лет эпизодически регистрировалась гипергликемия натощак (5,9–6,0 ммоль/л), однако уровень гликированного гемоглобина оставался в пределах референсных значений.

В анамнезе жизни обращает на себя внимание то, что, начиная с подросткового возраста, пациентка имела избыточную массу тела, которая за последние 6 лет (после рождения ребенка) стала постепенно нарастать. Общая прибавка массы тела за 6 лет – 20 кг.

Наследственность отягощена по метаболическим нарушениям: по материнской линии «все полные», тётя страдает сахарным диабетом, у мамы артериальная гипертония, желчнокаменная болезнь, бабушка страдала сахарным диабетом, умерла от ишемического инсульта в возрасте 70 лет.

Алкоголь не употребляет. Гепатотоксичных препаратов, в том числе средств народной и нетрадиционной медицины, биодобавок в последние 6 месяцев не использовала.

При объективном осмотре: рост – 160 см, масса тела – 84 кг, индекс массы тела (ИМТ) – 32,8 кг/м<sup>2</sup>. Объём талии составил 99 см, объём бедер – 110 см, индекс талия/бедро – 0,88. Таким образом, у пациентки имеется ожирение I степени по абдоминальному типу. Со стороны органов дыхания и кровообращения патологии не выявлено. Артериальное давление (АД) – 110/70 мм рт. ст. При пальпации отмечается небольшая чувствительность в проекции желчного пузыря, «пузырные» симптомы не определяются. Край печени не выступает из-под реберной дуги. Составляющие синдрома малых печеночных признаков отсутствуют.

По результатам биохимического анализа крови уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ) превышал нормальные значения на 25 Ед/л, аспаратаминоминотрансферазы (АСТ) – на 15 Ед/л, остальные показатели функции печени были в пределах

нормальных значений. При исследовании показателей липидограммы у пациентки имеется дислипидемия: повышение триглицеридов до 4,8 ммоль/л и липопротеидов низкой плотности до 4,2 ммоль/л, снижение липопротеидов высокой плотности – 0,9 ммоль/л.

При УЗИ ОБП отмечается повышенная эхогенность и обеднение сосудистого рисунка паренхимы печени (изменения по типу стеатоза), стенки желчного пузыря не утолщены, в полости – замазкообразная желчь с включениями в виде мелко-дисперсной взвеси и хлопьев (билиарный сладж). Проведение транзитной эластографии (ТЭ) позволило определить степень фиброза печени, соответствующую стадии F2 по классификации Metavir (клинических особенностей, затрудняющих интерпретацию полученных результатов: ИМТ более 35 кг/м<sup>2</sup>, повышение уровня АЛТ и АСТ более 3 норм, асцита выявлено не было) [1]. Расчётные показатели распространённости фиброза по шкалам NAFLD fibrosis score, BARD в сочетании с данными эластографии свидетельствовали о невысокой степени выраженности фиброзных изменений печени. Необходимость в проведении биопсии печени, как и других инвазивных диагностических методов, у данной пациентки отсутствовала.

Выявление у пациентки стеатоза и фиброза печени по результатам УЗИ ОБП и ТЭ соответственно предполагает проведение дальнейшего дифференциально-диагностического поиска для установления причины данного состояния. Учитывая клинко-анамнестические данные, в качестве предварительного был выставлен диагноз неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП).

НАЖБП включает в себя спектр клинко-морфологических изменений печени хронического течения, представленных стеатозом (жировая дистрофия), стеатогепатитом – НАСГ (воспалительная инфильтрация на фоне жировой дистрофии гепатоцитов) и циррозом печени [2, 3]. Это – последовательные стадии одного патологического процесса. В ряде случаев конечная стадия НАЖБП представлена гепатоцеллюлярной карциномой.

В соответствии с существующими клиническими рекомендациями [2, 3], при подозрении на НАЖБП необходимо исключить конкурирующие этиологические факторы и другие заболевания печени.

Чаще всего приходится дифференцировать НАЖБП и алкогольную болезнь печени (АБП). Пациентка отрицала употребление алкоголя, алкогольные стигмы и лабораторные маркеры злоупотребления алкоголем (соотношение АСТ/АЛТ более 2, повышение уровня гаммаглутамил-транспептидазы, макроцитоз эритроцитов) [4, 5] отсутствовали. Опросники CAGE и AUDIT, беседа с родственниками дали отрицательные результаты. Объективные предпосылки для направления сывотки крови на определение уровня углероддефицитного трансферрина отсутствовали.

Сывороточные маркеры вирусных гепатитов «В» и «С» выявлены не были.

В анамнезе (при расспросе и по данным медицинской документации) данных за возможное лекарственное и токсическое поражение печени, хирургических вмешательств обнаружено не было [2, 3].

Учитывая женский пол и молодой возраст, было проведено иммунологическое исследование уровня гамма-глобулинов, антинуклеарных (ANA), перинуклеарных антинейтрофильных цитоплазматических антител (p-ANCA), антител к гладким мышцам (SMA), антител к микросомальному антигену печени и почек 1 типа (анти-LKM1) сыворотки крови. Результаты исследования позволили исключить аутоиммунные заболевания печени.

Другой причиной стеатоза могут быть и так называемые «болезни накопления» (гемохроматоз, болезнь Вильсона-Коновалова). Мы исследовали показатели, отражающие особенности обмена железа (ферритин, трансферрин, коэффициент насыщения трансферрина железом) и меди. Полученные результаты позволили исключить поражение печени как результата нарушений метаболизма меди и железа в организме пациентки В.

В современной практике предлагается ряд индексов для определения риска НАСГ с достаточно высокой степенью чувствительности и специфичности: NAIR, BAAT, NAFDL [6]. Обоснованность наличия НАЖБ по указанным индексам у пациентки В. не вызвала сомнений.

Таким образом, с учетом проведенной дифференциальной диагностики, наличия компонентов метаболического синдрома причиной стеатоза печени признана НАЖБП. Среди пациентов с избыточной массой тела, особенно с абдоминальным типом ожирения и ИМТ выше 30 кг/м<sup>2</sup>, НАЖБП встречается более чем в 90% случаев [7]. У пациентки присутствуют оба эти признака, что делает диагноз НАЖБП весьма вероятным.

В соответствии со всеми проведенными исследованиями выставлен следующий клинический диагноз: «Основной – НАЖБП: неалкогольный стеатогепатит с минимальной биохимической активностью, степень фиброза F<sub>2</sub> (Metavir). Сопутствующие – ожирение абдоминальное I степени. Дислипидемия. Билиарный сладж».

В настоящее время именно НАЖБП вышла на лидирующие позиции в структуре хронических заболеваний печени, составляя 71,6% от их общего числа [3].

В Российской Федерации в 2007–2008 годах почти каждый третий (26%) взрослый пациент, посетивший врача общей практики, имел НАЖБП.

В большинстве случаев (80,3%) она проявлялась в виде стеатоза, значительно реже были документированы стеатогепатит (16,8%) и цирроз (2,9%). В 2013–2014 годах, данные исследования DIREG 2 продемонстрировали рост распространенности НАЖБП у амбулаторных пациентов до 37,1%, при этом частота встречаемости стеатогепатита возросла с 16,8 до 24,4% [8]. Стоит отметить, что НАЖБП выявляется не только у взрослых, но и в детском, и в подростковом возрасте, особенно при наличии ожирения. В России распространенность НАЖБП среди людей в возрасте от 18 до 29 лет на 2015 год составила 19,25% [8, 9]. Напомним, что пациентке В. 27 лет.

В соответствии с клиническими рекомендациями [2,3], основным условием диагностики НАЖБП является установление избыточного содержания жира по данным инструментальных и/или морфологических исследований. Самым доступным методом визуализации является УЗИ, которое дает возможность осуществлять и динамическое наблюдение. Метод имеет высокую чувствительность (89%) и специфичность (93%), если содержание жира в печени превышает 30%. У рассматриваемой пациентки именно изменения, выявленные при УЗИ, послужили поводом для обращения к врачу. Также могут применяться компьютерная и магнитно-резонансная томография (МРТ). МРТ с фазовым контрастированием позволяет количественно определить степени жировой инфильтрации [2]. Однако в клинических рекомендациях подчеркивается, что эти методы визуализации не могут быть использованы в разграничении стеатоза от НАСГ [3].

Для установления степени выраженности некровоспалительных изменений и стадии фиброза печени при НАЖБП могут быть использованы неинвазивные диагностические методы и шкалы. В частности, Шкала оценки фиброза при НАЖБП (NAFLD fibrosis score), где степень фиброза рассчитывается по формуле:  $1,675 + 0,037 \text{ возраст} + 0,094 \text{ ИМТ} + 1,13 \text{ нарушение толерантности к глюкозе} + 0,99 \times \text{АСТ/АЛТ} - 0,013 \times \text{тромбоциты} - 0,66 \times \text{альбумин (в г/дл)}$ . Онлайн-калькулятор доступен по электронному адресу <http://www.nafl dscore.com> [2, 3, 10].

Из всех существующих методов исследований биопсия печени считается «золотым стандартом» диагностики НАЖБП, особенно в случаях, когда другие методы диагностики не дали возможности верифицировать заболевание [2, 3, 10]. При проведении биопсии следует учесть, что процедура субъективно неприятна, требует специальных условий проведения, сопряжена с высоким риском осложнений во время и после проведения манипуляции, охватывает только 0,2% печеночной паренхимы и не предоставляет никакой информации о том, является ли распределение инфильтратов однородным или гетерогенным [11]. Кроме того, оценка гистологического строения органа продолжительна по времени и не относится к «срочным» диагностическим процедурам.

Известно, что ключевым звеном патогенеза НАЖБП выступает феномен инсулинорезистентности [2, 3, 10]. При этом нарушается усвоение

глюкозы инсулинзависимыми тканями, происходит повышенная активация липолиза, свободные жирные кислоты в большом количестве поступают в печень. В печени снижается скорость их окисления, избыточное количество жира накапливается в гепатоцитах и развивается стеатоз. Свободные жирные кислоты запускают перекисное окисление липидов (ПОЛ), возникает окислительный стресс, образуются провоспалительные цитокины. Продукты ПОЛ запускают процессы воспаления, некроза и апоптоза гепатоцитов, формируя стеатогепатит [2, 3, 10]. В последующем происходит активация звездчатых клеток, коллагенообразования и развитие фиброза печеночной ткани, который, по мере своего нарастания, нарушает архитектонику печеночной балки и трансформируется в цирроз печени. До 80% криптогенных циррозов печени обусловлены именно НАБЖП [2, 3, 10].

Лечение НАБЖП в большинстве случаев проводится амбулаторно. Основные направления лечения включают в себя изменение образа жизни (рациональное питание и физическая активность), снижение избыточной массы тела всеми доступными средствами. Немедикаментозные методы не вызывают возражений и поддерживаются всеми специалистами [2, 3, 10].

В тоже время, нет единого общепринятого стандарта лечения данной патологии ввиду гетерогенности заболевания. Медикаментозная терапия НАБЖП призвана к реализации двух основных целей лечения: повышение чувствительности тканей к инсулину и уменьшение степени повреждения печени. Для этого могут быть использованы инсулиносенситайзеры (метформин, глитазоны – последние имеют доказанную эффективность при терапии НАБЖП), антиоксиданты (витамин Е), урсодезоксихолевая кислота (УДХК). Эссенциальные фосфолипиды в достаточной дозе и продолжительно (не менее 12 недель) приеме также могут быть применены при отсутствии противопоказаний. Патогенетически обосновано использование адеметионина, однако пока доказательная база при НАБЖП невелика. Назначение гиполипидемических средств (статинов, фибратов) оправдано для коррекции липидных нарушений [2,3,6,12]. Для усиления липидснижающего эффекта и с целью гепатопротекции рациональной можно считать комбинацию «статинов + УДХК». Гипохолестеринемический эффект УДХК достигается за счет уменьшения всасывания холестерина в кишечнике, снижения его синтеза в печени и уменьшения экскреции в желчь [12, 13].

УДХК обладает целым рядом плеотропных эффектов, полезных при НАБЖП – снижение инсулинорезистентности, нормализация липидного спектра, уменьшение выраженности стеатоза и эффектов липотоксичности. Цитопротекторный эффект УДХК обусловлен образованием двойных молекул, которые встраиваются в мембрану гепатоцита стабилизируют ее и повышают устойчивость клеток. Антифиброзное действие реализуется путем уменьшения дегенерации гепатоцитов и пролиферации холангиоцитов, снижению выраженности воспалительной реакции печеночной

ткани, стимуляции поглощения апоптозных телец звездчатыми ретикулоцитами [12, 13].

Хорошая переносимость препарата и широкий терапевтический диапазон ставят УДХК на ведущие позиции в лечении НАБЖП.

Перед началом терапевтических мероприятий пациентке была разъяснена суть заболевания и даны рекомендации по изменению образа жизни.

Поскольку у больной имелся не только стеатоз печени, но еще билиарный сладж и дислипидемия, то кроме немедикаментозных методов была назначена урсодезоксихолевая кислота (Урсосан) из расчета 10 мг/кг/сут. В данном случае, помимо нормализации физико-химических свойств желчи и ликвидации билиарного сладжа, мы рассчитывали и на ряд других плеотропных эффектов Урсосана, в том числе статиноподобное действие и способность уменьшать инсулинорезистентность. Удобная форма выпуска (500 мг в таблетке) повысила приверженность пациентки к лечению.

В качестве инсулиносенситайзера был рекомендован метформин с титрацией дозы от 500 до 1500 мг/сут. Выбор препарата для коррекции инсулинорезистентности продиктован наличием сопутствующих патологий, отсутствием морфологически подтвержденного неалкогольного стеатогепатита, резко ограниченными финансовыми возможностями пациентки (пиоглитазон и витамин Е, самостоятельно или в комплексе, назначаются только после наличия подтвержденных соответствующих гистоморфологических изменений. Стоимость пиоглитазона значительно превышает цену метформина).

Согласно программе комплексной терапии НАБЖП пациентка начала посещать занятия в школе по снижению веса (1 раз в неделю, всего 5 занятий с последующими «контрольными» встречами), расширила физическую нагрузку (ежедневная ходьба пешком не менее 30 мин в день и занятия аквааэробикой 2 раза в неделю), что в сочетании с рекомендованной медикаментозной терапией привело к хорошим результатам. За год масса тела снизилась на 20 кг, объем талии уменьшился на 26 см и составил 73 см. По результатам УЗИ ОБП в динамике через 12 месяцев разрешился билиарный сладж, эхогенность печени стала нормальной, сосудистый рисунок прослеживается до периферии. Нормализовался липидный профиль: уровень липопротеидов низкой плотности составил 2,0 ммоль/л, триглицериды – 0,9 ммоль/л, липопротеиды высокой плотности – 1,0 ммоль/л, показатели АЛТ и АСТ не превышали верхней границы нормы.

Таким образом, выявление стеатоза при УЗИ ОБП всегда требует уточнения его генеза. В отсутствие других возможных причин и факторов риска диагноз НАБЖП становится наиболее вероятным.

Представленный случай демонстрирует благоприятное течение НАБЖП, когда высокая мотивация пациента, сочетание немедикаментозных и лекарственных методов позволяют добиться хороших результатов [2,3,6,10,12]. Сохранение приверженности терапии и здорового образа жизни в дальнейшем будет способствовать поддержанию достигнутых результатов.

## Литература | References

1. **Вовк Е. И.** Неалкогольная жировая болезнь печени как проатерогенное заболевание: диагностика и лечение в общей практике // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2017. – № 2. – С. 68–79.  
*Vovk E. I.* Nealkogol'naya zhirovaya bolezni' pecheni kak proat-erogennoe zabolevanie: diagnostika i lechenie v obshchey prak-tike. RMZh. Meditsinskoe obozrenie. 2017, no.2, pp. 68–79.
2. **Лазебник Л. Б., Радченко В. Г., Голованова Е. В. и соавт.** Неалкогольная жировая болезнь печени: клиника, диагностика, лечение. Рекомендации для терапевтов, 2-я версия // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2017. – № 138 (2). С. 22–37.  
*Lazebnik L. B., Radchenko V. G., Golovanova E. V. et al.* Nonalcoholic fatty liver disease: clinic, diagnostics, treat-ment (Recommendations for therapists, 2nd edition). Experimental and Clinical Gastroenterology Journal. 2017;138(02):22–37
3. **Ивашкин В. Т., Маевская М. В., Павлов Ч. С. и со-авт.** Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Рос-сийской гастроэнтерологической ассоциации // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2016. – № 2. – С. 24–42.  
*Ivashkin V. T., Mayevskaya M. V., Pavlov Ch. S., i soavt.* Klinicheskiye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu nealkogol'noy zhirovoy bolezni pecheni Rossiiskogo obshchestva po izucheniyu pecheni i Rossiiskoi gastro-entерологической ассоциации. Rossiyskiy zhurnal gas-troenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2016, no.2, pp. 24–42.
4. **Еремина Е. Ю., Зверева С. И., Морозова Н. Т. и со-авт.** Алкогольная болезнь печени. Современные возможности патогенетической медикаментозной терапии // Медицинский алфавит. Практическая гастроэнтерология. 2018. – Т. 1. № 7. – С. 54–61.  
*Erymina E. Yu., Zvereva S. I., Morozova N. T. et al.* Alk-ogol'naya bolezni' pecheni. Sovremennye vozmozhnosti patogeneticheskoi medikamentoznoi terapii. Meditsin-sky alfavit. Prakticheskaya gastroenterologiya. 2018, vol.1, no.7, pp. 54–61.
5. **Тарасова Л. В., Диомидова В. Н., Цыганова Ю. В.** Secreted frizzled related protein-4 как один из пока-зателей дифференциальной диагностики жировых болезней печени // Вестник СурГУ. Медицина. – 2019. – № 1(39). – С. 73–33.  
*Tarasova L. V., Diomidova V. N., Tsyganova Yu. V.* Secret-ed frizzled related protein-4 kak odin is pokazatelei differentsial'noi diagnostiki zhirovih boleznei pecheni. Vestnik SurGU. Medicina. 2019, no.1(39), pp. 73–33.
6. **Ермолова Т. В., Ермолов С. Ю., Беляева Е. Л.** Неал-когольная жировая болезнь печени: современный взгляд на проблему // Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология. – 2015. – № 3. – С. 24–34.  
*Ermolova T. V., Ermolov S. Yu., Belyaeva E. L.* Nealk-ogol'naya zhirovaya bolezni' pecheni: sovremennyy vzglyad na problem. Effektivnaya farmakoterapiya. Gas-troenterologiya. 2015, no.3, pp. 24–34.
7. **Мехтиев С. Н.** Современный взгляд на перспективы терапии неалкогольной болезни печени // Эффектив-ная фармакотерапия. – 2011. – № 2. – С. 50.  
*Mekhtiyev S. N.* Sovremennyy vzglyad na perspektivy terapii nealkogol'noy bolezni pecheni. Effektivnaya far-makoterapiya. 2011, no.2, pp. 50.
8. **Ивашкин В. Т., Дряпкина О. М., Маев И. В. и соавт.** Рас-пространенность неалкогольной жировой болезни пе-чени у пациентов амбулаторно–поликлинической прак-тики в Российской Федерации: результаты исследования DIREG 2 // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2015. – № 6. – С. 31–41.  
*Ivashkin V. T., Dripkina O. M., Mayev I. V. i soavt.* Ras-prostranennost' nealkogol'noy zhirovoy bolezni pecheni u patsiyentov ambulatorno–poliklinicheskoy praktiki v Rossiyskoy Federatsii: rezul'taty issledovaniya DIREG 2. Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, kolo-proktologii. 2015, no.6, pp.31–41.
9. **Желудочно-кишечный тракт и ожирение у детей /** Под ред. В. П. Новиковой, М. М. Гуровой. – СПб.: СпецЛит, 2016. – 302 с.  
*Zheludochno-kishechnyi trakt i ozhirenie u detei.* Pod red. V.P. Novikovoi, M. M. Gurovoi. SPb, SpetsLit, 2016, 302 p.
10. **Федулаев Ю. Н., Ахматова Ф. Д.** Неалкогольная жи-ровая болезнь печени в общей врачебной практике // Медицинский Алфавит. Современная поликлиника. Т. 1. – 2018. – № 12 (349). – С. 19–25.  
*Fedulaev Yu. N., Akhmatova F. D.* Nealkogol'naya zhi-rovaya bolezni' pecheni v obshchey vrachebnoy praktike. Meditsinsky alfavit. Sovremennaya poliklinika. 2018, vol. 1, no.12 (349), pp. 19–25.
11. **Минушкин О. Н.** Препараты урсодезоксихолевой кислоты в клинической практике (методическое пособие). – М., 2016. – 48 с.  
*Minushkin O. N.* Preperaty ursodesoksiholevoi kisloty v klinicheskoi praktike (metodicheskiye posobie). Moscow, 2016, 48 p.
12. **Тарасова Л. В., Бусалаева Е. И., Илларионова К. В.** Не-алкогольная жировая болезнь печени у молодой пациентки (клинический случай) [Электронный ре-сурс] // Acta medica Eurasica. – 2017. – № 2. – С. 30–34. – URL: <http://acta-medica-eurasica.ru/single/2017/2/6/>  
*Tarasova L. V., Busalaeva E. I., Illarionova K. V.* Nealko-gol'naya zhirovaya bolezni' pecheni u molodoi patsientki (klinicheskiy sluchai) [Electronnii resurs c]. Acta medica Eurasica. 2017, no.2, pp. 30–34. – URL: [http://acta-med-ica-eurasica.ru/single/2017/2/6.](http://acta-med-ica-eurasica.ru/single/2017/2/6/)
13. **Banerjee R, Pavlides M, Tunncliffe EM, et al.** Multipara-metricmagnetic resonance for the non-invasive diagnosis of liver disease. *J. Hepatol.* 2014, no.60, pp. 69–77.