

Способ диагностики неалкогольного стеатоза печени

И. А. Булатова, А. М. Мифтахова, И. Л. Гуляева

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера» Минздрава России, г. Пермь

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Разработка неинвазивного способа диагностики неалкогольного стеатоза печени (НАСП).

Материал и методы. Обследован 21 пациент с подтвержденным НАСП при ультразвуковом исследовании со средним возрастом $42,1 \pm 10,1$ года. Группу контроля составили 10 практически здоровых лиц. Определяли следующие показатели – индекс массы тела (ИМТ), уровень гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), васкулоэндотелиального фактора роста (ВЭФР) и интерлейкина-6 (ИЛ-6) в сыворотке крови и рассчитывали индекс стеатоза (ИС) с помощью формулы $ИС = -1,2390 + 0,0575 \times ИМТ + 0,0064 \times ГГТП + 0,0006 \times ВЭФР + 0,0001 \times ИЛ-6$. В качестве зависимой переменной был использован показатель наличия стеатоза печени по данным УЗИ печени.

Результаты. По результатам обследования у пациентов со стеатозом ИМТ и сывороточные концентрации ГГТП, ВЭФР и ИЛ-6 были значимо выше, чем в контрольной группе ($p < 0,001$; $p < 0,001$; $p < 0,001$ и $p < 0,001$ соответственно), что свидетельствует о наличии синдрома холестаза, признаков воспаления и дисфункции эндотелия. Коэффициент корреляции между значением ИМТ и наличием НАСП составил 0,90; между ГГТП и наличием стеатоза – 0,80; между ВЭФР и наличием стеатоза – 0,85; между ИЛ-6 и наличием стеатоза – 0,80. Предсказательную ценность каждого параметра модели оценивали по шкале значений площади под ROC-кривой (AUC). Модель эффективна (коэффициент множественной корреляции $R = 0,809$; доля влияния суммы входящих в модель факторов составляет $R^2 \cdot 100 = 65,5\%$), статистически значима (критерий $F = 12,318$; $p < 0,0001$) и обладает отличными диагностическими характеристиками.

Заключение. Предложенный неинвазивный метод позволяет диагностировать стеатоз печени с чувствительностью 95,2% и специфичностью 97,0%: при ИС, равном 0,5 и более, диагностируют наличие НАСП, при ИС менее 0,5 – отсутствие.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: неалкогольный стеатоз печени, индекс стеатоза, васкулоэндотелиальный фактор роста, интерлейкин-6.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Method for diagnosing non-alcoholic liver steatosis

I. A. Bulatova, A. M. Miftakhova, I. L. Gulyaeva

Perm State Medical University n.a. academician E. A. Wagner, Perm, Russia

SUMMARY

Purpose of the study. Development of a non-invasive method for the diagnosis of non-alcoholic hepatic steatosis.

Material and methods. The study involved 21 patients with confirmed non-alcoholic hepatic steatosis on ultrasound examination with an average age of 42.1 ± 10.1 years. The control group consisted of 10 apparently healthy individuals. The following indicators were determined: body mass index (BMI), the level of gamma-glutamyl transpeptidase (GGTP), vasculoendothelial growth factor (VEGF) and interleukin-6 (IL-6) in serum, and the steatosis index (IS) was calculated using the formula $IS = -1.2390 + 0.0575 \times BMI + 0.0064 \times GGTP + 0.0006 \times VEGF + 0.0001 \times IL-6$. The index of the presence of hepatic steatosis according to liver ultrasound data was used as a dependent variable.

Results. According to the examination results, BMI and serum concentrations of GGTP, VEGF, and IL-6 in patients with steatosis were significantly higher than in the control group ($p < 0.001$, $p < 0.001$, $p < 0.001$, and $p < 0.001$, respectively), which indicates the presence of cholestasis syndrome, signs of inflammation and endothelial dysfunction. The correlation coefficient between BMI and the presence of non-alcoholic hepatic steatosis was 0.9; between GGTP and the presence of steatosis was 0.80; between VEGF and the presence of steatosis was 0.85; between IL-6 and the presence of steatosis was 0.80. The predictive value of each parameter of the model was assessed using a scale of values of the area under the ROC-curve (AUC). The model is effective (multiple correlation coefficient $R = 0.809$; the share of the influence of the sum of the factors included in the model is $R^2 \cdot 100 = 65.5\%$), statistically significant (criterion $F = 12.318$; $p < 0.0001$) and has excellent diagnostic characteristics.

Conclusion. The proposed non-invasive method makes it possible to diagnose hepatic steatosis with a sensitivity of 95.2% and a specificity of 97.0%: with IS equal to 0.5 or more, the presence of non-alcoholic hepatic steatosis is diagnosed, with IS less than 0.5 is not.

KEY WORDS: non-alcoholic hepatic steatosis, steatosis index, vasculoendothelial growth factor, interleukin-6.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study was not sponsored.

Введение

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБ) является одним из самых распространенных заболеваний в мире. Распространенность неалкогольного стеатоза печени (НАСП) в мире составляет в среднем 20–35%, стеатогепатита – 3%, у пациентов с ожирением достигает 90–95%. Заболеваемость НАЖБП в России составляет 37,1% [1]. При длительном бессимптомном течении это заболевание неуклонно прогрессирует: неалкогольный стеатоз печени (НАСП) переходит в стеатогепатит, а затем – в цирроз печени.

На сегодняшний день диагностика НАСП представляет значительные трудности, поскольку требует исключения

других заболеваний печени и применения инвазивных методов исследования. Инструментальные методы позволяют косвенно оценить наличие и степень стеатоза печени, формирование фиброза и портальной гипертензии.

Одним из основных способов диагностики НАСП является проведение пункционной биопсии печени с последующим гистологическим исследованием биоптата. Гистологическая картина печени при стеатозе характеризуется признаками жировой дистрофии гепатоцитов, стеатонекроза и долькового воспаления [2]. Однако данный метод является инвазивным, травматичным и трудоемким, характеризуется технической сложностью получения

материала и значительной вероятностью развития осложнений, наличием противопоказаний к проведению данной процедуры; длительным ожиданием результата исследования (до 10 дней) и невозможностью частых повторных исследований для оценки эффективности терапии.

В последние годы предложены ряд неинвазивных интегральных методов диагностики стеатоза с определением лабораторных и биометрических показателей и расчетом жирового индекса печени: индекс FLI (Fatty Liver Index, «жировой индекс печени»), неинвазивный тест SteatoScreen компании BioPredictive (Франция), Hepatic steatosis index, шкала NFS (NAFLD, non-alcoholic fatty liver disease) Fibrosis Score [3–7].

Результаты этих тестов являются достаточно точными, удобными в применении, в том числе в амбулаторных условиях, контролируемые и воспроизводимые, позволяют оценить степень выраженности стеатоза, наличие фиброза, проследить за динамикой процесса, могут использоваться как скрининг-метод для пациентов из групп риска, что важно для определения ранних стадий заболевания, своевременного назначения терапии и профилактики дальнейшего прогрессирования заболевания.

Однако часть существующих панелей и индексов для диагностики стеатоза запатентованы, дороги, выполняются с определенными реактивами либо включают большой перечень лабораторных тестов. Поэтому дальнейшая разработка неинвазивных общедоступных маркеров стеатоза печени, позволяющих реализовать их у широкого круга пациентов, в настоящее время продолжается.

Цель исследования: разработка неинвазивного способа диагностики НАСП.

Материал и методы

Обследован 21 пациент с подтвержденным НАСП при ультразвуковом исследовании со средним возрастом $42,1 \pm 10,1$ года (13 женщин и 8 мужчин). Группу контроля составили 10 относительно здоровых лиц без патологии печени. У исследуемых групп определяли следующие показатели – индекс массы тела (ИМТ), уровень гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), концентрации васкулоэндотелиального фактора роста (ВЭФР) и интерлейкина-6 (ИЛ-6) в сыворотке крови и рассчитывали индекс стеатоза (ИС).

Индекс массы тела после измерения роста и веса рассчитывали по формуле как отношение массы тела (кг) к росту (м), возведенному во вторую степень. Сывороточный уровень ГГТП исследовали фотометрическим методом с использованием набора «Гамма-ГТ-Ново» (ЗАО «Вектор-

Бест», г. Новосибирск) на автоматическом биохимическом анализаторе Architect c4000 (Abbott Laboratories, США).

Методом иммуноферментного анализа на аппарате Stat Fax 2100 (Awareness Technology, США) исследовали концентрации ВЭФР и ИЛ-6 с использованием наборов «VEGF-ИФА-БЕСТ», «Интерлейкин-6-ИФА-БЕСТ» (ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск).

Полученные значения использовали для расчета ИС печени с помощью специальной формулы:

$$ИС = -1,2390 + 0,0575 \times \text{ИМТ} + 0,0064 \times \text{ГГТП} + 0,0006 \times \text{ВЭФР} + 0,0001 \times \text{ИЛ-6},$$

где: ИС – индекс стеатоза; $-1,2390$ – константа; $0,0575$, $0,0064$, $0,0006$ и $0,0001$ – коэффициенты показателей; ИМТ – индекса массы тела ($\text{кг}/\text{м}^2$); ГГТП – уровень гамма-глутамилтранспептидазы ($\text{ед}/\text{л}$); ВЭФР – концентрация васкулоэндотелиального фактора роста ($\text{пг}/\text{мл}$); ИЛ-6 – уровень интерлейкина-6 ($\text{пг}/\text{мл}$) (приоритетная справка № 2021106422 от 11.03.2021).

Цифровые данные обрабатывали с помощью компьютерной программы Statistica 7.0, а также авторского пакета прикладных электронных таблиц Stat-2000 [8]. Данные для количественных признаков описывались в виде среднего и стандартного отклонения ($M \pm \sigma$) с оценкой значимости различий с помощью критерия Манна – Уитни. Для исследования зависимостей между количественными переменными использовался коэффициент корреляции Спирмена (r). Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Константа и коэффициенты для данной формулы были рассчитаны с помощью метода множественной регрессии. В качестве зависимой переменной был использован показатель наличия стеатоза печени по данным УЗИ печени. Уравнение регрессии считалось достоверным при оценке с помощью критерия Фишера F при $p < 0,05$. Оценка адекватности прогноза проводилась по четырехпольной таблице с расчетом показателей чувствительности и специфичности, а также показателей воспроизводимости и соответствия. Прогноз считался хорошим при чувствительности и специфичности $\geq 90\%$, воспроизводимости $\geq 75\%$, соответствия $\geq 90\%$, удовлетворительным – при чувствительности $\geq 80\%$, специфичности $\geq 75\%$, воспроизводимости $\geq 50\%$, соответствия $\geq 75\%$ [9]. Диагностическую значимость и прогностическую ценность модели оценивали по шкале значений площади под ROC-кривой (Area Under Curve, AUC), которая позволяет выделить отличное, очень хорошее, хорошее, среднее и неудовлетворительное качество моделей.

При значении индекса стеатоза, равном 0,5 и более, диагностируют наличие неалкогольного стеатоза печени, при индексе стеатоза менее 0,5 – отсутствие неалкогольного стеатоза печени.

Таблица 1
Сравнительный анализ ИМТ, ГГТП, ВЭФР и ИЛ-6 в группе контроля и у пациентов с неалкогольным стеатозом печени

№	Группы	Признаки стеатоза печени, по данным УЗИ	Показатели, $M \pm \sigma$			
			ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$	ГГТП, $\text{Ед}/\text{л}$	ВЭФР, $\text{пг}/\text{мл}$	ИЛ-6, $\text{пг}/\text{мл}$
1	Контроль ($n = 10$)	Нет	$23,3 \pm 0,8$	$12,2 \pm 3,6$	$88,1 \pm 80,1$	$0,0 \pm 0,0$
2	НАСП ($n = 21$)	Есть (неоднородность структуры тканей печени, нечеткость сосудистого рисунка, затухание сигнала и повышенная эхогенность)	$32,1 \pm 4,3$	$25,6 \pm 15,7$	$241,9 \pm 153,2$	$1,3 \pm 1,1$
p1–2			< 0,001	< 0,001	0,001	< 0,001

Результаты и обсуждение

По результатам обследования, у пациентов с НАСП сывороточные концентрации ГГТП, ВЭФР и ИЛ-6 были значимо выше, чем в контрольной группе ($p < 0,001$, $p < 0,001$ и $p < 0,001$ соответственно). Индекс массы тела у больных стеатозом также значимо превышал значения практически здоровых лиц ($p < 0,001$) (табл. 1).

Повышение уровня ГГТП, ИЛ-6 и ВЭФР в сыворотке крови больных НАСП характеризует наличие синдрома холестаза, признаков воспаления и дисфункции эндотелия, что было отмечено и рядом других авторов при НАЖБ [10–13].

Коэффициент корреляции между значением ИМТ и наличием НАСП составил 0,90; между ГГТП и наличием стеатоза – 0,80; между ВЭФР и наличием стеатоза – 0,85; между ИЛ-6 и наличием стеатоза – 0,80.

Предсказательную ценность каждого параметра модели оценивали по шкале значений площади под ROC-кривой (AUC). Площадь ROC-кривой для ИМТ составила $AUC 1,00 \pm 0,00$ (доверительный интервал: 0,88–1,00), для ГГТП площадь $AUC - 0,84 \pm 0,07$ (доверительный интервал: 0,67–0,95), AUC для ВЭФР – $0,79 \pm 0,08$ (доверительный интервал: 0,61–0,92), для ИЛ-6 – $0,92 \pm 0,03$ (доверительный интервал: 0,77–0,99) (см. рис.).

Модель эффективна (коэффициент множественной корреляции $R = 0,809$; доля влияния суммы входящих в модель факторов составляет $R^2 \cdot 100 = 65,5\%$), статистически значима (критерий $F = 12,318$; $p < 0,0001$) и обладает отличными диагностическими характеристиками (табл. 2).

Клинические примеры использования ИС

Пример 1

Больная А., 49 лет. В течение 4 лет наблюдается у эндокринолога по поводу ожирения. Пришла на плановый консультативный прием. Жалобы на момент осмотра: ощущение тяжести в области печени. Кожа и склеры физиологической окраски, печень на 0,5 см ниже края реберной дуги. Живот мягкий, безболезненный. Индекс массы тела – 33 кг/м^2 . Уровень ГГТП в сыворотке крови – 21 ед/л, концентрация ВЭФР в сыворотке крови – 182 пг/мл, сывороточный уровень интерлейкина-6 – 2,3 пг/мл. Расчет индекса стеатоза: $ИС = -1,2390 + 0,0575 \times 33 + 0,0064 \times 21 + 0,0006 \times 182 + 0,0001 \times 2,3 = 0,90$. При округлении до целого числа $ИС = 1$, что свидетельствует о наличии неалкогольного стеатоза печени. Результат согласуется с результатами УЗИ печени.

Пример 2

Больная К., 57 лет. В течение 5 лет наблюдается у эндокринолога по поводу ожирения. Пришла на плановый консультативный прием. На момент осмотра пациентка предъявляет жалобы на небольшую утомляемость. Кожа и склеры физиологической окраски, печень на 1,0 см ниже края реберной дуги, живот безболезненный. Индекс массы тела – 35 кг/м^2 . Уровень ГГТП в сыворотке крови – 28 ед/л, концентрация ВЭФР в сыворотке крови – 345 пг/мл, сывороточный уровень интерлейкина-6 – 2,2 пг/мл. Расчет

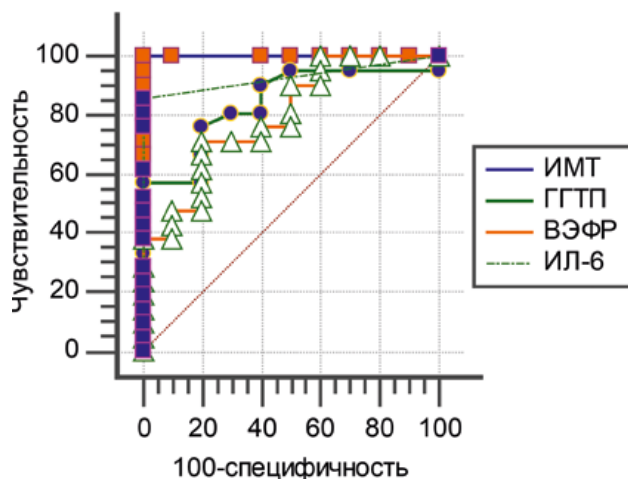


Рисунок. ROC-кривая для показателей индекса стеатоза.

Таблица 2
Диагностические характеристики индекса стеатоза

Диагностическая характеристика	Значения, %
Чувствительность	95,2
Специфичность	97,0
Показатель воспроизводимости	95,2
Показатель соответствия	96,8

индекса стеатоза: $ИС = -1,2390 + 0,0575 \times 35 + 0,0064 \times 28 + 0,0006 \times 345 + 0,0001 \times 2,2 = 1,1$. При округлении до целого числа $ИС = 1$, что свидетельствует о наличии неалкогольного стеатоза печени. Результат согласуется с результатами УЗИ печени.

Пример 3

Больной Н., 48 лет. В течение 3 лет наблюдается у эндокринолога по поводу избытка массы тела. Пришел на плановый консультативный прием. На момент осмотра пациент предъявляет жалобы на снижение работоспособности. Кожа и склеры физиологической окраски, печень у края реберной дуги, живот мягкий, безболезненный. Индекс массы тела – 28 кг/м^2 . Уровень ГГТП в сыворотке крови – 45 ед/л, концентрация ВЭФР в сыворотке крови – 431 пг/мл, сывороточный уровень интерлейкина-6 – 0 пг/мл. Расчет индекса стеатоза: $ИС = -1,2390 + 0,0575 \times 28 + 0,0064 \times 45 + 0,0006 \times 431 + 0,0001 \times 0 = 0,91$. При округлении до целого числа $ИС = 1$, что свидетельствует о наличии неалкогольного стеатоза печени. Результат согласуется с результатами УЗИ печени.

Пример 4

Относительно здоровая женщина Д., 42 года. Жалобы не предъявляет. При осмотре: кожа и склеры физиологической окраски, живот мягкий, безболезненный. Индекс массы тела – $21,8 \text{ кг/м}^2$. Уровень ГГТП в сыворотке крови – 11 ед/л, концентрация ВЭФР в сыворотке крови – 138 пг/мл, сывороточный уровень интерлейкина-6 – 0 пг/мл. Расчет индекса стеатоза: $ИС = -1,2390 + 0,0575 \times 21,8 + 0,0064 \times 11 + 0,0006 \times 138 + 0,0001 \times 0 = 0,16$. При округлении

до целого числа $IS = 0$, что свидетельствует об отсутствии неалкогольного стеатоза печени. Результат согласуется с результатами УЗИ печени.

Как уже было сказано выше, на сегодняшний день существует ряд неинвазивных интегральных методов диагностики стеатоза печени. Например, предложен неинвазивный тест SteatoScreen компании BioPredictive (Франция), включающий определение 10 маркеров крови, а также возраста, пола и ИМТ [5]. Известен способ диагностики стеатоза печени путем оценки в крови уровня гликированного гемоглобина (HbA1c), трансаминаз, ГГТП, щелочной фосфатазы, фракций билирубина, холестерина, а также сбор анамнеза на наличие сахарного диабета, артериальной гипертензии, метаболического синдрома и алкогольной болезни печени, факта приема системных глюкокортикостероидов. Затем проводят УЗИ печени и определяют коэффициент затухания УЗ волны в дБ/см [14].

Однако эти способы имеют ряд недостатков: необходимость проведения большого количества лабораторно-инструментальных исследований, подробный сбор анамнестических данных, что приводит к удлинению времени для постановки диагноза и не позволяет использовать их для широкого скрининга НАСП.

Предложенный нами неинвазивный метод диагностики НАСП включает доступные и недорогие лабораторные тесты и имеет высокие диагностические характеристики.

Заключение

Таким образом, предложенный неинвазивный метод позволяет диагностировать стеатоз печени с чувствительностью 95,2 % и специфичностью 97,0 %: при IS , равном 0,5 и более, диагностируют наличие НАСП, при IS менее 0,5 – отсутствие.

Использование предлагаемого способа диагностики обеспечит раннее выявление изменений в печени, позволит своевременно начать лечение НАСП и контролировать его эффективность.

Список литературы / References

1. Ивашкин В.Т., М.В. Маевская, Ч.С. Павлов и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2016; (2): 24–42. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2016-26-2-24-42>

- Ivashkin V.T., M.V. Mayevskaya, Ch.S. Pavlov et al. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease of the Russian Society for the Study of the Liver and the Russian Gastroenterological Association. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Coloproctology. 2016; (2): 24–42. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2016-26-2-24-42>
2. Ивашкин В.Т. и соавт. Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени: методические рекомендации для врачей. В.Т. Ивашкин. Москва. 2015. 29 с.
- Ivashkin V.T. et al. Diagnostics and treatment of non-alcoholic fatty liver disease: guidelines for doctors. V.T. Ivashkin. Moscow. 2015. 29 p.
3. Bedogni G., Miglioli L., Masutti F. et al. Incidence and natural course of fatty liver in the general population: The Dionysos study. Hepatology. 2007; (46): 1387–1391.
4. Мохо́рт Т.В. Неалкогольная жировая болезнь печени и сахарный диабет: аспекты патогенеза, диагностики и лечения. Медицинские новости. 2012; (4): 4–10.
- Mohort T.V. Non-alcoholic fatty liver disease and diabetes mellitus: aspects of pathogenesis, diagnosis and treatment. Medical news. 2012; (4): 4–10.
5. Poynard T., Lassailly G., Diaz E., Clement K. et al. Performance of biomarkers FibroTest, ActiTest, SteatoTest, and NashTest in patients with severe obesity: meta-analysis of individual patient data. PLoS One. 2012; 7 (3): e30325. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0030325>
6. Yamaguchi K., Yang L., McCall S. et al. Inhibiting triglyceride synthesis improves hepatic steatosis but exacerbates liver damage and fibrosis in obese mice with nonalcoholic steatohepatitis. Hepatology. 2007; (45): 1366–1374. DOI: 10.1002/hep.21655.
7. Treeprasertsuk S., Björnsson E., Enders F., Suwanwalaikorn S., Lindor KD. NAFLD fibrosis score: A prognostic predictor for mortality and liver complications among NAFLD patients. World J Gastroenterol. 2013; 19 (8): 1219–1229. PMID: 23482703. DOI: 10.3748/wjg.v19.i8.1219.
8. Шелудько В.С. Теоретические основы медицинской статистики: метод. рекомендации. В.С. Шелудько, М.Я. Подлужная. Пермь, 2001. 36 с.
- Sheludko V.S. Theoretical foundations of medical statistics: method. Recommendations. VS Sheludko, M. Ya. Podluzhnaya. Perm, 2001. 36 p.
9. Власов В.В. Эффективность диагностических исследований. В.В. Власов. М.: Медицина, 1988. 256 с.
- Vlasov V.V. Efficiency of diagnostic studies. V.V. Vlasov. M.: Medicine, 1988. 256 p.
10. Kugelmas M., Hill D.B., Vivian B., Marsano L., McClain C.J. Cytokines and NASH: a pilot study of the effects of lifestyle modification and vitamin E. Hepatology. 2003; 38 (2): 413–419. DOI: 10.1053/jhep.2003.50316.
11. Abiru S., Migita K., Maeda Y. et al. Serum cytokine and soluble cytokine receptor levels in patients with nonalcoholic steatohepatitis. Liver Int. 2006; 26 (1): 39–45. DOI: 10.1111/j.1478-3231.2005.01191.x.
12. Пивторак Е.В. Нарушения функции эндотелия у больных неалкогольной жировой болезнью печени. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2014; (2): 63.
- Pivtorak E.V. Endothelial dysfunction in patients with non-alcoholic fatty liver disease. Experimental and Clinical Gastroenterology. 2014; (2): 63.
13. Cetindagli I., Kara M., Tanoglu A., Ozalper V., Aribal S., Hancerli Y., Unal M., Ozari O., Hira S., Kaplan M., Yazgan Y. Evaluation of endothelial dysfunction in patients with nonalcoholic fatty liver disease: Association of selenoprotein P with carotid intima-media thickness and endothelium-dependent vasodilation. Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology. 2017; 28 (3): 290–291. DOI: 10.1016/j.clinre.2017.01.005. Epub 2017 Jul 29.
14. Борсуков А.В., Морозова Т.Г., Вендиктова Д.Ю., Иванов Ю.В. Способ диагностики стеатоза печени. Патент RU2648 183 С 1. 2018. Опубликовано 22.03.2018 Бюл. № 9. <https://patent.ru/patent/RU2648183C1.pdf>
- Borsukov A.V., Morozova T.G., Venidiktova D.Yu., Ivanov Yu.V. Method for diagnosing liver steatosis. Patent RU2648 183 C 1. 2018 Published 22.03.2018. Bul. No. 9. <https://patent.ru/patent/RU2648183C1.pdf>

Статья поступила / Received 19.07.2021
Получена после рецензирования / Revised 26.07.2021
Принята в печать / Accepted 29.07.2021

Сведения об авторах

Булатова Ирина Анатольевна, д.м.н., доцент, зав. кафедрой нормальной физиологии, проф. кафедры факультетской терапии № 2, профессиональной патологии и клинической лабораторной диагностики. E-mail: bula.1977@mail.ru. ORCID: 0000-0002-7802-4796

Мифтахова Альбина Малетьяновна, аспирант кафедры патологической физиологии. E-mail: albinamiftakhova91@mail.ru. ORCID: 0000-0001-9149-6328

Гуляева Инна Леонидовна, д.м.н., доцент, зав. кафедрой патологической физиологии. E-mail: pimenova774@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-7521-1732

ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера» Минздрава России, г. Пермь

Автор для переписки: Булатова Ирина Анатольевна. E-mail: bula.1977@mail.ru

About authors

Bulatova Irina A., DM Sci (habil.), head of Dept of Normal Physiology, professor of Dept of Faculty Therapy No. 2, Occupational Pathology and Clinical Laboratory Diagnostics. E-mail: bula.1977@mail.ru. ORCID: 0000-0002-7802-4796

Miftakhova Albina M., postgraduate student of Dept of Pathological Physiology. E-mail: albinamiftakhova91@mail.ru. ORCID: 0000-0001-9149-6328

Gulyaeva Inna L., DM Sci (habil.), professor, head of Dept of Pathological Physiology. E-mail: pimenova774@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-7521-1732

Perm State Medical University n.a. academician E. A. Wagner, Perm, Russia

Corresponding author: Bulatova Irina A. E-mail: bula.1977@mail.ru

Для цитирования: Булатова И.А., Мифтахова А.М., Гуляева И.Л. Способ диагностики неалкогольного стеатоза печени. Медицинский алфавит. 2021; (30): 53–56. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-30-53-56>

For citation: Bulatova I.A., Miftakhova A.M., Gulyaeva I.L. Method for diagnosing non-alcoholic liver steatosis. Medical alphabet. 2021; (30):53–56. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-30-53-56>

