

Неалкогольная жировая болезнь печени: как избежать ошибок в курации пациентов

М.А. Ливзан, д.м.н., проф., Т.С. Кролевец, к.м.н., Т.В. Костоглод,
А.В. Костоглод

Адрес для переписки: Татьяна Сергеевна Кролевец, mts-8-90@mail.ru

Для цитирования: Ливзан М.А., Кролевец Т.С., Костоглод Т.В., Костоглод А.В. Неалкогольная жировая болезнь печени: как избежать ошибок в курации пациентов // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 4. С. 62–67.

DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-4-62-67

Высокая распространенность неалкогольной жировой болезни печени и ее ассоциация с заболеваниями метаболического профиля обуславливают интерес врачей различных специальностей к ведению пациентов с данной патологией. В связи с накоплением данных о факторах риска и прогрессирования заболевания подходы и отношение к ранее безобидной патологии эволюционировали до понимания его потенциальной опасности. Формирование правильного подхода к ведению пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени является первостепенной задачей. В данной публикации мы проанализировали и систематизировали данные как зарубежной, так и отечественной литературы, касающиеся наиболее часто встречающихся проблем (ошибок) в курации больных с неалкогольной жировой болезнью печени.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, ошибки, курация

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) определяется как накопление избыточного жира (триглицеридов) в печени при отсутствии чрезмерного потребления алкоголя. Тяжесть заболевания варьируется от простого стеатоза (неалкогольная жировая дистрофия печени) до неалкогольного стеатогепатита (НАСГ), фиброза или цирроза печени с потенциалом развития гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) или

необходимости трансплантации печени [1]. Распространенность НАЖБП составляет 6,3–33% с медианой 20% в общей популяции, в США – 46%. НАЖБП нередко становится ведущей причиной трансплантации печени во всем мире [2–4]. В России распространенность заболевания прогрессивно увеличивается – по эпидемиологическим данным, с 27% от первого исследования DIREG 1 в 2007 г. до 37,3% к 2015 г. с увеличением числа

лиц с циррозом печени до 5% [5]. Данное заболевание затрагивает до 70% людей, страдающих ожирением, и тесно связано с метаболическим синдромом [6]. Таким образом, лечение НАЖБП требует междисциплинарного подхода не только для выявления пациентов с риском прогрессирующего заболевания печени, но также для снижения долгосрочной заболеваемости и смертности как от болезней печени, так и заболеваний сердечно-сосудистой системы. НАЖБП признана фактором, определяющим неблагоприятный исход сердечно-сосудистых заболеваний [3]. В 2015 г. экспертами Европейской ассоциации гастроэнтерологов был запущен образовательный проект «Ошибки в» («Mistakes in») для обобщения ошибок в ведении пациентов с заболеваниями органов пищеварения, в том числе НАЖБП. В данной публикации мы проанализировали и систематизировали данные как зарубежной, так и отечественной литературы, касающиеся наиболее часто встречающихся проблем (ошибок) в курации больных с НАЖБП.

Ошибка 1. Предположение, что нормальный уровень аланинаминотрансферазы означает отсутствие заболевания

Аномальные концентрации ферментов печени, вероятно, являются наиболее частой причиной для направления пациента на прием к гастроэнтерологу, гепатологу. Тем не менее некоторые исследования показали, что уровни аминотрансфераз могут быть нормальными при различных стадиях заболевания у 30% пациентов [7]. Степень гипертрансаминаземии не коррелирует с выраженностью стеатоза и фиброза печени [8]. Следует отметить, что отсутствие изменений лабораторных показателей, характеризующих функциональное состояние печени (аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаргатаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы), не исключает наличия воспалительно-деструктивного процесса и фиброза [9]. То есть в данном случае мы будем говорить об отсутствии клинико-биохимической активности заболевания при сохранении риска его прогрессирования. Признаки стеатоза печени, по данным ультразвукового исследования, требуют дальнейшего обследования даже при нормальном уровне АЛТ.

Ошибка 2. Не проводить поиск других этиологических факторов у пациентов с факторами риска НАЖБП

Даже если у пациента есть все признаки метаболического синдрома, ожирение или сахарный диабет (СД) 2-го типа, важно помнить, что другие сопутствующие этиологии могут быть ответственны за возникновение печеночных симптомов [10]. Детальный анамнез употребления алкоголя имеет важное значение, в том числе с использованием стандартизированных опросников. Опросник AUDIT, предназначенный для раннего выявления лиц группы риска и лиц, злоупотребляющих алкоголем, разработан в 1989 г. рабочей группой Всемирной организации здра-

воохранения. CAGE – широко применяемый метод скрининга алкоголизма, который подтверждает клинически значимое потребление алкоголя, если хотя бы на один вопрос получен положительный ответ [3, 6]. Альтернативные этиологии могут поддаваться лечению (например, инфекция гепатита С, аутоиммунное поражение) и поэтому должны быть рассмотрены и исключены. И наоборот, если, несмотря на отрицательный скрининг, клиническая картина не совсем укладывается в рамки НАЖБП (признаки и течение), необходимо обратиться к инвазивным методам подтверждения, а именно к биопсии печени [6]. Понимание гетерогенности и мультифакториальности НАЖБП нашло отражение в 2020 г. [11] на съезде международной группы экспертов, возглавляемой М. Eslam, A.J. Sanyal и J. George, которая подчеркнула необходимость замены аббревиатуры НАЖБП на МАЖБП (метаболически-ассоциированное заболевание печени) и оценку других причин, уходя от понимания НАЖБП как диагноза исключения [12].

Ошибка 3. Предположение о том, что если результаты неинвазивных тестов в пределах нормы, то фиброза нет, а если они повышены, фиброз должен быть обязательно

Биопсия печени остается золотым стандартом для оценки фиброза у пациентов с НАЖБП, однако не все пациенты соглашаются на взятие проб биопсии. Неинвазивные методы оценки фиброза могут использоваться вместо биопсии печени, что облегчает диагностический процесс и позволяет избежать связанных с биопсией рисков. Данный подход рекомендован пациентам, имеющим нормальные биохимические показатели печени, с бессимптомным течением стеатоза, диагностированным методами визуализации [13, 14]. Зарубежные коллеги активно используют прямые и непрямые неинвазивные маркеры фиброза [15], объ-

единенные в стандартизированные шкалы (FIB 4, NAFLD Fibrosis Score), демонстрирующие высокую чувствительность и специфичность [1, 16]. Для этой цели также можно использовать эластографию с чувствительностью 91% и специфичностью 75% для выявления значительного ($\geq F3$) фиброза с использованием порогового значения $> 7,9$ кПа [17]. Тем не менее результаты эластографии не всегда могут быть правильными и должны быть тщательно соотнесены с клинической картиной. Рекомендуют сочетание подсчета биомаркеров/баллов и эластографии для стратификации риска и исключения прогрессирующих стадий фиброза [6]. Если результаты неинвазивных тестов не соответствуют клинической картине, следует рассмотреть возможность проведения биопсии.

Ошибка 4. Предположение, что из-за отсутствия фармакологического лечения НАЖБП нет никакой пользы от наблюдения и дообследования пациентов, в том числе от оценки фиброза

Хотя в настоящее время нет утвержденной единой схемы фармакотерапии для НАЖБП, это не означает, что нет лечения для пациентов с НАЖБП. Однако мы не должны забывать, что стадия фиброза является ведущим фактором, определяющим прогноз пациентов и риск смерти [18], и пациенты должны проходить тщательное определение стадии, чтобы тех, кто подвержен риску цирроза печени и ГЦК, можно было идентифицировать и надлежащим образом наблюдать [19]. Кроме того, сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смерти у людей с НАЖБП, примерно 40% [20], что требует коррекции метаболического синдрома (контроль артериального давления и уровня холестерина, снижение веса) с целью уменьшения риска прогрессирования фиброза, а также долгосрочной смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [21].

Увеличение веса, отсутствие аэробной физической активности, другие метаболические риски, особенно в их сочетании, являются одними из ведущих предикторов прогрессирования фиброза [22, 23]. Доказано, что снижение веса при ожирении и его избытке более чем на 7–10% улучшает клинико-биохимические показатели заболевания и гистологическую картину [6]. Кроме того, такие препараты, как элафибранор и обетихолиевая кислота, лираглутид для лечения НАЖБП в различной стадии демонстрируют многообещающие результаты (находятся на третьем этапе разработки), и стоит рассмотреть вопрос о том, могут ли пациенты участвовать в данных клинических испытаниях [24, 25].

Ошибка 5. Предположение, что, если пациент ВИЧ-положительный, аномальные результаты тестирования функции печени могут быть объяснены приемом антиретровирусных препаратов

Хотя известно, что антиретровирусные препараты повышают уровень трансаминаз в сыворотке [26], распространенность НАЖБП у ВИЧ-инфицированных лиц оценивается в 35%, а фиброз – в 22% [27]. Поэтому нельзя забывать о НАЖБП среди ВИЧ-инфицированных. Причины распространенности НАЖБП у ВИЧ-инфицированных людей до конца не изучены, но скорее всего носят многофакторный характер. Наиболее убедительные данные о существовании их взаимосвязи заключаются, во-первых, в том, что успех антиретровирусной терапии привел к увеличению числа пожилых и тучных людей [28], а во-вторых, распространенность метаболического синдрома у ВИЧ-инфицированных лиц высока (по оценкам, в два раза выше, чем у здоровых лиц контрольной группы).

ВИЧ-инфекция и/или антиретровирусная терапия ассоциированы с повышенным висцеральным ожирением и накоплением триглицеридов в печени, повреждениями митохондрий и эндоре-

тикулярным стрессом, а также усилением бактериальной транслокации, что в итоге приводит к повышенной резистентности к инсулину и метаболическому синдрому [29]. Эти изменения не зависят от вирусной нагрузки или количества лейкоцитов CD4, но использование нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (NRTI), таких как зидовудин, ставудин или диданозин и ингибиторы протеаз индинавир и ритонавир, ассоциируется с повышенным риском НАСГ [30]. В настоящий момент данная проблема не утрачивает актуальности, так как применение антиретровирусных препаратов рассматривается в качестве препаратов первой линии пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) и возвращается в полемика о вероятной причинно-следственной связи повреждения печеночной ткани у данных пациентов с получаемым ими лечением [31]. Ведется разработка более новых поколений антиретровирусных препаратов, которые имеют улучшенный метаболический профиль и должны рассматриваться для лечения людей с НАЖБП, ассоциированных с ВИЧ и/или с другими патологиями, требующими данного объема лечения.

Ошибка 6. Предположение, что у пациента с фиброзом 2-й стадии и более риск прогрессирования заболевания выше, чем у пациентов с фиброзом меньшей стадии

Считается, что исходная стадия фиброза является важным предиктором прогрессирования заболевания (цирроза), в то же время естественный регресс фиброза наблюдается у 30% людей с НАЖБП [32]. Ведущими факторами риска, которые демонстрируют влияние на прогрессирование заболевания, являются диабет и повышенный индекс массы тела (ИМТ) [33]. Таким образом, 35-летний человек с ожирением и диабетом, страдающий фиброзом 1–2-й стадии и продолжающий набирать вес, может вызывать больше беспокойства,

чем 70-летний пациент с фиброзом 3-й стадии. Следует отметить, что степень стеатоза, как было показано, не коррелирует ни с прогрессированием фиброза, ни с гистологическими подтверждениями некровоспалительного процесса (НАСГ).

Ошибка 7. Предположение, что возраст пациента, его повышенный вес будут снижать выживаемость при трансплантации печени или бариатрической хирургии

Несмотря на пожилой возраст и сопутствующие заболевания, такие как ожирение, результаты после трансплантации печени для НАЖБП аналогичны результатам после трансплантации печени по другим показаниям [34]. По этой причине пациентам как потенциальным получателям не должно быть отказано в пересадке из-за их возраста или ожирения. Систематический обзор и метаанализ подтверждают эту точку зрения, хотя в них указано на то, что у лиц с ИМТ более 40 кг/м² могут быть увеличены кратковременные (30 дней) и среднесрочные (пять лет) показатели смертности после трансплантации печени и поэтому эти пациенты действительно нуждаются в тщательной оценке и отборе перед внесением в список для трансплантации [35]. Накопленный опыт в подборе пациентов для трансплантации и послеоперационном уходе за теми, кто страдает ожирением и НАЖБП, позволяет предполагать положительные послеоперационные результаты. В нескольких исследованиях сообщалось о превосходных результатах у пациентов с компенсированным циррозом печени, перенесших лапароскопическую бариатрическую хирургию [36]. Поэтому даже те, у кого клиническая ситуация сложная, не должны быть лишены возможности проведения операции по снижению веса. В таких случаях пациентам следует направлять в центры с опытом работы в этой области, чтобы можно было тщательно рассмотреть преимущества и риски.

Ошибка 8. Уверенность в том, что у пациента с циррозом печени в конечном итоге будет снижаться вес

Контроль веса у пациентов с циррозом становится более сложной задачей по сравнению с контролем веса у пациентов без прогрессирования заболевания печени. Несмотря на то что снижение веса желательно для большинства пациентов для снижения риска прогрессирования заболевания, оно может представлять собой начало саркопении и белково-калорийной недостаточности у пациентов с циррозом печени [37]. Следует также учитывать развитие непеченочного рака и ГЦК. Трансплантация печени может быть показана тем пациентам, которые имеют терминальную стадию заболевания печени, а для оптимизации пищевого статуса у тех, кто имеет саркопеническое ожирение с потенциальным дополнительным осложнением в виде сахарного диабета, рекомендуется участие опытного диетолога.

Ошибка 9. Считать, что пациенты после трансплантации печени по поводу НАЖБП не будут нуждаться в дальнейшем наблюдении или лечении

Результаты после трансплантации печени по поводу НАСГ совпадают с результатами трансплантации печени по другим показаниям с пятилетней выживаемостью 76% [38]. Тем не менее риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний остается высоким в популяции после трансплантации [39], и поэтому врачи должны сохранять бдительность при лечении пациентов с сердечно-сосудистыми факторами риска. Кроме того, рецидив НАЖБП считается рас-

пространенным явлением в популяции после трансплантации, при этом рецидивирующей НАСГ наблюдается у 40% пациентов, а фиброз – у 20,6% [40]. По этой причине некоторые эксперты выступают за бариатрическую хирургию во время трансплантации [41].

Ошибка 10. Отсутствие подбора гипогликемизирующей терапии для пациентов с НАСГ

Для улучшения гликемического контроля у пациентов с НАЖБП, страдающих диабетом, важно использовать гипогликемизирующую терапию. Предпочтительны препараты, способствующие снижению массы тела. Ингибиторы натрийзависимого переносчика глюкозы 2-го типа (SGLT2) облегчают выведение глюкозы с мочой и используются у пациентов с СД 2-го типа как для снижения уровня глюкозы в плазме крови, так и для стимулирования потери веса. На мышинных моделях НАЖБП было показано, что ингибиторы SGLT2 также отвечают за эффекты в отношении снижения стеатоза, воспаления и фиброза [42]. Исследования на пациентах с СД 2-го типа показали, что ипраглифлозин и канаглифлозин благоприятно влияют на уровни АЛТ [43, 44]. Агонисты глюкагоноподобного пептида-1 (GLP-1), являющиеся производными гормона кишечника происхождения, стимулируют секрецию инсулина, уменьшают секрецию глюкагона, подавляют аппетит и задерживают опорожнение желудка. В модели на животных лираглутидная терапия ассоциировалась с улучшением состояния стеатоза печени у мышей, которым давали корм с высоким содержанием

жира/фруктозы [45]. У крыс лираглутидная терапия улучшала инсулинорезистентность и стеатоз печени путем активации АМФ-активированной протеинкиназы [46]. Совместное применение лираглутида и инсулина гларгин у пациентов с СД 2-го типа не имело преимуществ перед отдельным их применением при гликемии и стеатозе печени [47]. Добавление лираглутида или ситаглиптина к метформину у пациентов с СД 2-го типа в течение 26 недель приводило к снижению веса и уменьшению стеатоза печени и висцеральной жировой ткани. Полученные данные подтверждают использование для пациентов с СД 2-го типа и НАЖБП в качестве дополнительной терапии лираглутида или ситаглиптина, который не оптимально контролируется метформином. Необходимы дальнейшие исследования для оценки эффективности более продолжительного лечения и определения того, приводит ли лираглутид или ситаглиптин к улучшению гистологических показателей, включая фиброз печени [24, 25, 48]. ●

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информация о финансовой поддержке.

Грант Президента РФ для государственной поддержки ведущих научных школ (внутренний номер НИИ-2558.2020.7) (соглашение № 075-15-2020-036 от 17 марта 2020 г.)

«Разработка технологии здоровьесбережения коморбидного больного гастроэнтерологического профиля на основе контроля приверженности».

Литература

1. *Chalasan N., Younossi Z., Lavine J.E. et al.* The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association // *Hepatology*. 2012. Vol. 55. № 6. P. 2005–2023.
2. *Pais R., Barrit A.S., Calmus Y. et al.* NAFLD and liver transplantation: current burden and expected challenges // *J. Hepatol.* 2016. Vol. 65. № 6. P. 1245–1257.
3. Nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines, 2012 // www.worldgastroenterology.org/NAFLD-NASH.html.

4. Williams C.D., Stengel J., Asike M.I. et al. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis among a largely middle-aged population utilizing ultrasound and liver biopsy: a prospective study // *Gastroenterology*. 2011. Vol. 140. № 1. P. 124–131.
5. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Маев И.В. и др. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени у пациентов амбулаторно-поликлинической практики в Российской Федерации: результаты исследования DIREG 2 // *Российский журнал гепатологии, гастроэнтерологии, колопроктологии*. 2015. Т. 25. № 6. С. 31–41.
6. EASL–EASD–EASO. Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease // *J. Hepatol*. 2016. Vol. 64. № 6. P. 1388–1402.
7. Amarapurkar D.N., Patel N.D. Clinical spectrum and natural history of non-alcoholic steatohepatitis with normal alanine aminotransferase values // *Trop. Gastroenterol*. 2004. Vol. 25. № 3. P. 130–134.
8. Park J.-W., Jeong G., Kim S.J. et al. Predictors reflecting the pathological severity of non-alcoholic fatty liver disease: comprehensive study of clinical and immunohistochemical findings in younger Asian patients // *J. Gastroenterol. Hepatol*. 2007. Vol. 22. № 4. P. 491–497.
9. Gastaldelli A., Kozakova M., Hojlund K. Fatty liver is associated with insulin resistance, risk of coronary heart disease, and early atherosclerosis in a large european population // *Hepatology*. 2009. Vol. 49. № 5. P. 1537–1544.
10. Осипенко М.Ф., Казакова Е.А., Бикбулатова Е.А., Шакалите Ю.Д. Ожирение и болезни органов пищеварения // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2013. № 10. С. 49–50.
11. Eslam M., Sanyal A.J., George J. International Consensus Panel on MAFLD: a consensus-driven proposed nomenclature for metabolic associated fatty liver disease // *Gastroenterology*. 2020. Vol. 158. № 7. P. 1999–2014.e11.
12. Винницкая Е.В., Сандлер Ю.Г., Бордин Д.С. Новая парадигма неалкогольной жировой болезни печени: фенотипическое многообразие метаболически ассоциированной жировой болезни печени // *Эффективная фармакотерапия*. 2020. Т. 16. № 24. С. 54–63.
13. Лазебник Л.Б., Радченко В.Г., Голованова Е.В. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени: клиника, диагностика, лечение (рекомендации для терапевтов, 2-я версия) // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2017. Т. 138. № 2. С. 22–37.
14. Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени: методические рекомендации для врачей / под ред. акад. РАН, проф. В.Т. Ивашкина. Российское общество по изучению печени. М., 2015.
15. Krolevets T.S., Livzan M.A., Kolbina M.V. Matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors in patients with nonalcoholic fatty liver disease // *J. Pharm. Pharmacol*. 2016. Vol. 4. № 12. P. 707–714.
16. Oh H., Jun D.W., Saeed W.K., Nguyen M.H. Non-alcoholic fatty liver diseases: update on the challenge of diagnosis and treatment // *Clin. Mol. Hepatol*. 2016. Vol. 22. № 3. P. 327–335.
17. Wong V.W., Vergnol J., Wong G.L.-H. et al. Diagnosis of fibrosis and cirrhosis using liver stiffness measurement in nonalcoholic fatty liver disease // *Hepatology*. 2010. Vol. 51. № 2. P. 454–462.
18. Parambir S.D., Siddharth S., Janki P. et al. Increased risk of mortality by fibrosis stage in non-alcoholic fatty liver disease: systematic review and meta-analysis // *Hepatology*. 2017. Vol. 65. № 5. P. 1557–1565.
19. Кролевец Т.С., Ливзан М.А. Клинико-лабораторные маркеры прогнозирования фиброза печени у лиц с неалкогольной жировой болезнью печени // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2018. Т. 155. № 7. С. 43–51.
20. Ekstedt M., Hagström H., Nasr P. et al. Fibrosis stage is the strongest predictor for disease-specific mortality in NAFLD after up to 33 years of followup // *Hepatology*. 2015. Vol. 61. № 5. P. 1547–1554.
21. Ливзан М.А., Гаус О.В., Николаев Н.А., Кролевец Т.С. НАЖБП: коморбидность и ассоциированные заболевания // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2019. Т. 170. № 10. С. 57–65.
22. Pais R., Charlotte F., Fedchuk L. et al. A systematic review of follow-up biopsies reveals disease progression in patients with non-alcoholic fatty liver // *J. Hepatol*. 2013. Vol. 59. № 3. P. 550–556.
23. Kanwal F., Kramer J.R., Li L. et al. Effect of metabolic traits on the risk of cirrhosis and hepatocellular cancer in nonalcoholic fatty liver disease // *Hepatology*. 2020. Vol. 71. № 3. P. 808–819.
24. Schuppan D., Kim Y.O. Evolving therapies for liver fibrosis // *J. Clin. Invest*. 2013. Vol. 123. № 5. P. 1887–1901.
25. Eshraghian A. Current and emerging pharmacological therapy for nonalcoholic fatty liver disease // *World J. Gastroenterol*. 2017. Vol. 23. № 42. P. 7495–7504.
26. Sulkowski M.S., Mehta S.H., Chaisson R.E. et al. Hepatotoxicity associated with protease inhibitor-based antiretroviral regimens with or without concurrent ritonavir // *AIDS*. 2004. Vol. 18. № 17. P. 2277–2284.
27. Maurice J.B., Patel A., Scott A.J. et al. Prevalence and risk factors of nonalcoholic fatty liver disease in HIV monoinfection // *AIDS*. 2017. Vol. 31. № 11. P. 1621–1632.
28. Crum-Cianflone N.F. Nonalcoholic fatty liver disease: an increasingly common cause of liver disease among HIVinfected persons? // *AIDS Read*. 2007. Vol. 17. № 10. P. 513–518.
29. Grunfeld C. Insulin resistance in HIV infection: drugs, host responses, or restoration to health? // *Top HIV Med*. 2008. Vol. 16. № 2. P. 89–93.
30. Crum-Cianflone N., Dilay A., Collins G. et al. Nonalcoholic fatty liver disease among HIVinfected persons // *J. Acquir. Immune Defic. Syndr*. 2009. Vol. 50. P. 464–473.

31. Pan L., Mu M., Yang P. et al. Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China. A descriptive, cross-sectional, multicenter study // *Am. J. Gastroenterol.* 2020. Vol. 115. № 5. P. 766–773.
32. Singh S., Allen A.M., Wang Z. et al. Fibrosis progression in nonalcoholic fatty liver vs nonalcoholic steatohepatitis: a systematic review and meta-analysis of paired biopsy studies // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2015. Vol. 13. № 4. P. 643–654.
33. Краснер Я.А., Осипенко М.Ф., Валуйских Е.Ю. и др. Частота и особенности неалкогольного стеатогепатоза/стеатогепатита у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника // *J. Siberian Med. Sci.* 2019. № 3. С. 63–73.
34. Charlton M.R., Burns J.M., Pedersen R.A. et al. Frequency and outcomes of liver transplantation for nonalcoholic steatohepatitis in the United States // *Gastroenterology.* 2011. Vol. 141. № 4. P. 1249–1253.
35. Khan R.S., Newsome P.N. Nonalcoholic fatty liver disease and liver transplantation // *Metabolism.* 2016. Vol. 65. № 8. P. 1208–1223.
36. Dallal R.M., Mattar S.G., Lord J.L. et al. Results of laparoscopic gastric bypass in patients with cirrhosis // *Obes. Surg.* 2004. Vol. 14. № 1. P. 47–53.
37. Tovo C.V., Fernandes S.A., Buss C., de Mattos A.A. Sarcopenia and non-alcoholic fatty liver disease: is there a relationship? A systematic review // *World J. Hepatol.* 2017. Vol. 9. № 6. P. 326–332.
38. Afzali A., Berry K., Ioannou G.N. Excellent posttransplant survival for patients with nonalcoholic steatohepatitis in the United States // *Liver Transpl.* 2012. Vol. 18. № 1. P. 29–37.
39. Wang X., Li J., Riaz D.R. et al. Outcomes of liver transplantation for nonalcoholic steatohepatitis: a systematic review and meta-analysis // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2014. Vol. 12. № 3. P. 394–402.e1.
40. Kappus M., Abdelmalek M. De Novo and recurrence of nonalcoholic steatohepatitis after liver transplantation // *Clin. Liver Dis.* 2017. Vol. 21. № 2. P. 321–335.
41. Shouhed D., Steggerda J., Burch M., Noureddin M. The role of bariatric surgery in nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis // *Expert. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2017. Vol. 11. № 9. P. 797–811.
42. Honda Y., Imajo K., Kato T. et al. The selective SGLT2 inhibitor ipragliflozin has a therapeutic effect on nonalcoholic steatohepatitis in mice // *PLoS One.* 2016. Vol. 11. № 1. P. e0146337.
43. Seko Y., Sumida Y., Tanaka S. et al. Effect of sodium glucose cotransporter 2 inhibitor on liver function tests in Japanese patients with non-alcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes mellitus // *Hepatol. Res.* 2017. Vol. 47. № 10. P. 1072–1078.
44. Leiter L.A., Forst T., Polidori D. et al. Effect of canagliflozin on liver function tests in patients with type 2 diabetes // *Diabetes Metab.* 2016. Vol. 42. № 1. P. 25–32.
45. Mells J.E., Fu P.P., Sharma S. et al. Glp-1 analog, liraglutide, ameliorates hepatic steatosis and cardiac hypertrophy in C57BL/6J mice fed a Western diet // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol.* 2012. Vol. 302. № 2. P. G225–235.
46. Yamazaki S., Satoh H., Watanabe T. Liraglutide enhances insulin sensitivity by activating AMP-activated protein kinase in male Wistar rats // *Endocrinology.* 2014. Vol. 155. № 9. P. 3288–3301.
47. Tang A., Rabasa-Lhoret R., Castel H. et al. Response to comment on Tang et al. Effects of insulin glargine and liraglutide therapy on liver fat as measured by magnetic resonance in patients with type 2 diabetes: a randomized trial // *Diabetes Care.* 2015. Vol. 38. P. 1339–1346.
48. Cotler S.J. The use of liraglutide and sitagliptin in NAFLD // *Gastroenterology.* 2019.

Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: How to Avoid Mistakes in Patient's Curation

M.A. Livzan, PhD, Prof., T.S. Krolevets, PhD, T.V. Kostoglod, A.V. Kostoglod

Omsk State Medical University

Contact person: Tatyana S. Krolevets, mts-8-90@mail.ru

The high prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and its association with diseases of the metabolic profile causes the interest of doctors of various specialties in the management of patients with this pathology. Due to the accumulation of data on risk factors and disease progression, approaches and attitudes about previously harmless pathology have evolved to understand its potential danger. The formation of the correct approach to the management of patients with non-alcoholic fatty liver disease is a priority task. In this publication, we have analyzed and systematized data from literature concerning the most common problems (mistakes) in the curation of patients with non-alcoholic fatty liver disease.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, mistakes, curation