

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ/INTERNAL DISEASES

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.160.93>

ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ, СОЧЕТАННЫМ С СИНДРОМОМ ХРОНИЧЕСКОЙ УСТАЛОСТИ

Научная статья

Перфильева М.Ю.^{1,*}, Соцкая Я.А.²

¹ ORCID : 0000-0003-0531-0393;

² ORCID : 0000-0003-1729-8352;

^{1,2} Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки, Луганск, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (perfilevam76[at]mail.ru)

Аннотация

В регионах с высоким уровнем загрязнения окружающей среды ксенобиотиками или радионуклидами, в современных условиях имеет место распространение хронических диффузных заболеваний печени. В качестве фоновой патологии у больных неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ) чаще всего встречается и синдром хронической усталости (СХУ). В патогенетическом плане сочетанная патология органов пищеварения нередко обусловлена действием на организм разнообразных факторов стресса, в том числе экологического. Поэтому можно считать изучение иммунных механизмов патогенеза НАСГ, сочетанного с СХУ, перспективным научным направлением, что будет способствовать разработке патогенетически обоснованных подходов к лечению и медицинской реабилитации больных с данной патологией и повышению эффективности терапии стеатогепатитов в целом.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, синдром хронической усталости, показатели клеточного звена иммунитета, иммунодефицит.

INDICATORS OF CELLULAR IMMUNITY IN PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS COMBINED WITH CHRONIC FATIGUE SYNDROME

Research article

Perfilyeva M.Y.^{1,*}, Sotskaya Y.A.²

¹ ORCID : 0000-0003-0531-0393;

² ORCID : 0000-0003-1729-8352;

^{1,2} Saint Luka Lugansk State Medical University, Lugansk, Russian Federation

* Corresponding author (perfilevam76[at]mail.ru)

Abstract

In regions with high levels of environmental pollution by xenobiotics or radionuclides, chronic diffuse liver diseases are spreading in modern conditions. Chronic Fatigue Syndrome (CFS) is also the most common background pathology in patients with Non-Alcoholic Steatohepatitis (NASH). Pathogenetically, the combined pathology of the digestive system is often caused by the effects of various stress factors on the body, including environmental ones. Therefore, the study of the immune mechanisms of the pathogenesis of NASH combined with CFS can be considered a promising scientific direction, which will contribute to the development of pathogenetically sound approaches to the treatment and medical rehabilitation of patients with this pathology and increase the effectiveness of therapy for steatohepatitis in general.

Keywords: non-alcoholic steatohepatitis, chronic fatigue syndrome, cellular immunity, immunodeficiency.

Введение

Известно, что одной из ключевых проблем современной гепатологии является неалкогольный стеатогепатит (НАСГ), который характеризует основной тип хронического поражения печеночной паренхимы у взрослых лиц, не злоупотребляющих алкоголем, и имеет отрицательные результаты иммунологического исследования на маркеры вирусных гепатитов [1], [2]. Клинические исследования последних лет позволили установить, что чаще НАСГ протекает относительно доброкачественно, однако в некоторых случаях возникает прогрессирование хронического патологического процесса в печени с его последующим переходом от стеатоза к стеатогепатиту и в дальнейшем с развитием фиброза и цирроза этого органа [3]. Это вызывает определенную настороженность у специалистов терапевтов и гастроэнтерологов во многих экономически развитых странах мира [4].

Установлено, что у больных с хроническим поражением гепатобилиарной и дигестивной системы достаточно часто развивается синдром хронической усталости (СХУ), что в патогенетическом плане связано с реактивными изменениями в паренхиме печени и снижением функциональных возможностей печени и иммунокомпетентных клеток. СХУ-патологическое состояние, клинически проявляющееся снижением трудоспособности, апатией, повышенной утомляемостью, ухудшением памяти, периодическим субфебрилитетом, болью в горле, повышением заболеваемости ОРВИ и рецидивами герпетической инфекции [5].

В последние годы в раскрытии патогенеза большинства хронических болезней, в том числе патологии печени, доказана роль нарушения равновесия про- и антиоксидантных систем, клеточно-мембранных процессов и иммунологического дисбаланса как взаимозависимых явлений [6]. Изучение особенностей патогенеза НАСГ, связанного с СХУ, в том числе показателей клеточного звена иммунитета, может быть целесообразным и

перспективным в плане разработки рациональных патогенетически основанных схем лечения указанной сопряженной патологии.

Связь работы с научными программами, темами: исследование выполнено в рамках межкафедральной научно-исследовательской работы «Изучение специфических звеньев иммунопатогенеза рецидивирующих вирусных инфекций на фоне иммунодефицитных состояний», шифр темы — 2309 к.

Целью работы было изучение показателей клеточного звена иммунитета у больных НАСГ, сочетанным с СХУ.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 38 больных в возрасте от 23 до 55 лет, из них 18 мужчин и 20 женщин. Контрольная группа состояла из 27 человек (практически здоровых 13 мужчин и 14 женщин) в возрасте 18–37 лет. В качестве референтной нормы были приняты лимфоциты, которые были выделены из периферической крови мужчин контрольной группы. Так, показатели их иммунологического статуса достоверно не отличались ($p>0,05$) от показателей «нормы» по данным литературы, мы оставили название «норма», а не «контрольная группа». Диагноз НАСГ был установлен в соответствии с клиническими рекомендациями диагностике и лечению болезней органов пищеварения [7] на основании данных анамнеза, клинического и инструментального (ультразвуковое исследование органов брюшной полости, биопсия печени не проводилась) обследования, с обязательным учетом данных общепринятых биохимических показателей, характеризующих функциональное состояние печени (общий билирубин и его фракции (прямой и непрямой), АлАТ и АсАТ; содержание холестерина, β -липопротеидов, ЩФ и ГГТП; проводили тимоловую пробу). Для исключения вирусного поражения печени было проведено исследование сыворотки крови всех обследованных на наличие маркеров вирусных гепатитов (ВГ) — ВГВ, ВГС и ВГ с помощью метода ИФА. Из исследования были исключены лица, которые по данным анамнеза злоупотребляли алкогольными напитками и находились на учете у врача-нарколога, а также имели опыт употребления наркотических веществ; при обнаружении маркеров ВГ в крови. Наличие СХУ было диагностировано на основании общепринятых критерии [8]. СХУ как результат развития НАСГ, развивается не у всех больных, а при недостаточном традиционном лечении: отсутствие иммуностимулирующих препаратов, иммунопротекторов и иммуномодуляторов, применение которых являлось целью наших дальнейших исследований.

Протокол исследования утвержден на заседании комиссии по биоэтике ФГБОУ ВО им. Свт. Луки Минздрава России (протокол № 1 от 04.09.2022 г.). Условия проведенных исследований соответствовали общепринятым нормам морали, соблюдены требования этических и правовых норм, а также прав, интересов и личного достоинства участников исследования, от пациентов получено письменное информационное согласие на проведение исследования.

Все обследованные больные получали общепринятое лечение, которое включало диетическое питание и медикаментозное лечение, а именно гепатопротекторы растительного происхождения с расторопшей пятнистой (карисил или силибор) по 1 капсуле 3 раза в сутки до 30–40 дней, эссенциальные фосфолипиды (преимущественно, эссенциале Н) по 2 капсулы 3 раза в сутки до 2 месяцев, аскорутин по 1 таблетке 2 раза в сутки 30 дней, поливитамины до 30–40 дней [9]. При необходимости курс лечения повторяли. Иммунологические исследования в ходе выполнения работы заключались в изучении показателей клеточного звена иммунитета: Т-лимфоцитов (CD3+) и В-лимфоцитов (CD22+), субпопуляции Т-хелперов/индукторов (CD4+) и Т-супрессоров /цитотоксиков (CD8) в периферической крови [10]. Эти показатели изучались в цитотоксическом тесте с использованием моноклональных антител (МКАТ). В работе использовали коммерческие МКАТ классов CD3+, CD4+, CD8+, CD22+ НПЦ "МедБиоСпектр" (РФ- Москва). Анализировали иммунорегуляторный индекс CD4/CD8, который трактовали как соотношение количества лимфоцитов с хелперной и супрессорной активностью, то есть, Th/Ts. Функциональную активность Т-лимфоцитов изучали с помощью реакции бластной трансформации лимфоцитов (РБТЛ), при ее постановке микрометром с использованием в качестве неспецифического митогена фитогемагглютинин (ФГА). Использовали неинвазивные методы диагностики: тест ФиброМакс, а также проводили эластометрию на аппарате «FibroScan 502 F01499», датчик — 70922.

Статистическую обработку результатов осуществляли на персональном компьютере Intel Pentium Core Duo с использованием программного обеспечения Statistica 10.0, Microsoft Office 2010. Соответствие анализируемых параметров закону нормального распределения оценивали по значениям тестов Колмогорова-Смирнова, Лиллиефорса и W-критерия Шапиро-Уилка. При условии соответствия данных закону нормального распределения, средние выборочные значения количественных показателей приведены в виде $M \pm t$, где M — средняя арифметическая и t — его ошибка. Для сравнения качественных показателей использовали критерии Фишера и Хи-квадрат. Величину уровня значимости p принимали равной 0,05, что соответствует критериям, принятым в медико-биологических исследованиях. Если значение p было меньше 0,001, то p указывали в формате $p < 0,001$.

Полученные результаты и их обсуждение

На момент начала лечения у большинства обследованных нами больных НАСГ были жалобы на наличие боли в правом подреберье, постоянное чувство утомляемости, которое наблюдалось у всех обследованных и не исчезало после отдыха; общую слабость и выраженное недомогание, которые отмечались у подавляющего большинства пациентов. Характерным было также наличие повышенной раздражительности, выраженной эмоциональной лабильности, снижения аппетита, тупой диффузной боли в мышцах и в суставах (миалгии и артриты), которые усиливались после физической нагрузки. Нередко имел место периодически возникающий субфебрилитет, преимущественно в вечернее время. При клиническом обследовании выявляли увеличение и чувствительность или умеренную болезненность задне-шейных лимфоузлов (симптом Дранника-Фролова), умеренную гепатомегалию — печень выступала на 3–4 см из-под реберного края, была повышенной плотности, нередко определялась чувствительность печеночного края при пальпации. По данным сонографического исследования органов брюшной полости установлено наличие увеличения размеров печени, повышение ее эхогенности и другие изменения, которые в целом, были характерны для наличия стеатогепатита.

В результате проведения иммунологических исследований было установлено, что у больных НАСГ, сочетанным с СХУ, до начала лечения наблюдались изменения со стороны изученных показателей клеточного иммунитета. Суммарно они характеризовались Т-лимфопенией, снижением количества циркулирующих CD4+, уменьшением иммунорегуляторного индекса CD4/CD8, а также снижением функциональной активности Т-лимфоцитов по данным РБТЛ с ФГА. Уровень CD8+ снижался менее существенно, чем количество CD4+, а содержание в крови CD22+ в большинстве случаев имело лишь незначительную тенденцию к снижению и находилось у нижней границы нормы. Действительно, как отражено в таблице 1, кратность уменьшения абсолютного количества CD3+ - клеток составила 1,48 раза ($p<0,01$), составляя при этом в абсолютном исчислении $(0,88\pm0,03)\cdot10^9$ л, относительно количество общей популяции CD3+ - клеток у обследованных больных — $(53,3\pm1,5)\%$, что было ниже нормы, в среднем, в 1,3 раза ($p<0,05$).

Таблица 1 - Показатели клеточного звена иммунитета у больных НАСГ, сочетанного с СХУ ($M\pm m$)DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.160.93.1>

Иммунные показатели	Норма	Время наблюдения		p
		До лечения	После лечения	
CD3+ % 10^9	$69,6\pm1,6$ $1,3\pm0,03$	$53,3\pm1,5^{**}$ $0,88\pm0,03^{**}$	$54,2\pm1,4^{**}$ $0,92\pm0,02^{**}$	$p>0,05$
CD4+ % 10^9	$45,5\pm1,2$ $0,86\pm0,02$	$33,2\pm1,3^{**}$ $0,55\pm0,02^{***}$	$35,6\pm1,2^{*}$ $0,6\pm0,02^{**}$	$p>0,05$
CD8+ % 10^9	$22,5\pm0,8$ $0,42\pm0,01$	$21,4\pm0,8$ $0,35\pm0,01^{*}$	$21,2\pm0,9$ $0,36\pm0,015$	$p>0,05$
CD4/CD8	$2,02\pm0,03$	$1,55\pm0,03^{***}$	$1,72\pm0,03^{***}$	$p>0,05$
CD22+ % 10^9	$21,6\pm0,9$ $0,41\pm0,02$	$21,1\pm0,8$ $0,35\pm0,01$	$21,3\pm0,9$ $0,36\pm0,02$	$p>0,05$
РБТЛ %	$65,5\pm2,2$	$38,0\pm2,1^{***}$	$42,5\pm2,3^{***}$	$p>0,05$

Примечание: достоверность различия относительно нормы: * — при $p<0,05$; ** — при $p<0,01$; *** при $p<0,001$; p — вероятность различия в сравнении с исходными данными, т.е. до лечения

Абсолютное количество CD4+ было снижено относительно нормы, в среднем, в 1,6 раза ($p<0,001$), относительное содержание CD4+ клеток снизилось до $33,2 \pm 1,3\%$, то есть, было в 1,37 раза меньше нормы ($p<0,01$). Супрессорная популяция Т-лимфоцитов в этот период обследования претерпевала незначительные изменения. Количество CD8+ до начала лечения составляло $0,35\pm0,01 \cdot 10^9$ л, что было, в среднем на 12,0% ниже показателя нормы ($p<0,05$). В относительном исчислении количество CD8+ - клеток незначительно отличалось от нормы, составляя $21,4\pm0,8\%$ при норме ($22,5\pm0,8\%$) ($p>0,05$). Вследствие дисбаланса основных регуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов, преимущественно за счет снижения количества CD4+ - клеток, иммунорегуляторный индекс CD4/CD8 также снижался, а именно в 1,3 раза относительно нормы ($p<0,05$), при этом составляя $1,57\pm0,03$. Количество В-клеток (CD22+) было умеренно снижено и составляло в этот период обследования $21,1\pm0,8\%$. Показатель РБТЛ, который отражает функциональную активность Т-лимфоцитов, до начала лечения был, в среднем, в 1,72 раза ниже нормы — $65,5\pm2,2\%$ и равнялся, в среднем $38,0 \pm 2,1\%$; $p<0,001$. Итак, до начала лечения у обследуемых лиц были установлены признаки вторичного иммунодефицита (ВИД) II степени, то есть четко выраженные изменения со стороны клеточных показателей иммунитета количественного и функционального характера. Из обследованных пациентов 17 имели наличие фиброза печени, что подтвердили показатели BARD. При проведении ФиброМакса отсутствие фиброза — F0 регистрировали у 21 (55,2%) пациентов; F1 — у 9 (23,7%); F2 — у 8 (21,1%). При проведении эластометрии выявляли стадию фиброза от F0 у 18 пациентов (47,4%), до F1 у 14 (36,8%) и F2 — у 6 (15,8%) больных.

При повторном иммунологическом обследовании после завершения курса лечения общепринятыми средствами [8], [10] было установлено, что за этот период отмечена некоторая положительная динамика со стороны проанализированных иммунологических показателей, однако нормализации изученных показателей клеточного звена иммунитета не происходило. Поэтому, при повторном обследовании, у этих лиц сохранялась Т-лимфопения: уровень CD3+ - лимфоцитов был, в среднем, в 1,28 раза ниже показателя нормы ($p<0,05$), составил $54,2 \pm 1,4\%$. Количество циркулирующих CD4+ - клеток у больных было в этот период обследования, в среднем, в 1,43 раза ниже нормы ($p<0,05$), то есть увеличилось незначительно — лишь до $35,6\pm1,2\%$. Иммунорегуляторный индекс CD4/CD8 был в этот период обследования, в среднем, в 1,2 раза меньше нормы и составлял $1,72 \pm 0,03$ ($p<0,05$). Показатель РБТЛ у больных НАСГ был в этот период обследования в 1,54 раза меньше нормы ($p<0,01$). Итак, как видно из таблицы 1, у больных НАСГ отмечается лишь умеренная положительная динамика со стороны изученных показателей, однако их значения, после завершения общепринятого лечения, достоверно отличаются от нормы (контрольных данных), но

практически не отличаются от исходного уровня, то есть данных до лечения. При повторном проведении ФибоМакс и эластометрии показатели после лечения не отличались от исходных.

Таким образом, полученные нами данные позволяют считать, что применение общепринятой терапии у обследованных больных НАСГ, сочетанным с СХУ влияет положительно на клиническое течение этой коморбидной патологии, но эффективность ее недостаточна, и поэтому остается значительный процент больных, у которых сохраняются проявления ВИД, что свидетельствует о неустойчивой ремиссии хронического патологического процесса в печени. С целью повышения эффективности лечения больных НАСГ, сочетанным с СХУ, патогенетически целесообразно изучить эффективность включения в терапевтический комплекс иммуноактивных лекарственных средств.

Заключение

Использование общепринятой терапии у пациентов с НАСГ, сочетанным с СХУ, не обеспечивает полного восстановления у них иммунологического гомеостаза, а именно нормализации показателей клеточного иммунитета. У этих больных на момент завершения исследования остается умеренная Т-лимфопения, снижение количества Т-хеллеров (CD4+) и иммунорегуляторного индекса CD4/CD8, выраженное снижение функциональной активности Т-лимфоцитов. Исходя из полученных данных, можно считать патогенетически обоснованным и целесообразным изучение эффективности включения в комплекс лечения больных НАСГ, сочетанного с СХУ иммуноактивных лекарственных средств, направленных на нормализацию состояния метаболического и иммунного статуса.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть представлена компетентным органам по запросу.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

1. Антипов М.О. Болезни органов пищеварения инфекционной и неинфекционной природы / М.О. Антипов, А.Я. Миндлина // Эпидемиологическая взаимосвязь. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. — 2019. — Т. 18. — № 1. — С. 55–66. — DOI: 10.31631/2073-3046-2019-18-1-55-66. — EDN PNSONP.
2. Инфекционные болезни : национальное руководство / под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. — 1104 с.
3. Кроловец Т.С. Роль модификации образа жизни в формировании и прогрессировании фиброза печени при НАЖБП / Т.С. Кроловец, А.В. Костоглод, Т.В. Костоглод [и др.] // РМЖ. — 2023. — № 5. — С. 27–31. — EDN ORKBM.
4. Василевский Д.И. Механизмы развития неалкогольной жировой болезни печени / Д.И. Василевский, С.Г. Баландов, К.А. Анисимова [и др.] // Российские биомедицинские исследования. — 2019. — Т. 4. — № 4. — С. 29–32. — EDN TVRVKZ.
5. Теплюк Д.А. Неалкогольная жировая болезнь печени: от понимания факторов риска к поиску оптимальных схем терапии / Д.А. Теплюк, А.А. Кайсина, Ш.И. Ибрагимова [и др.] // Consilium Medicum. — 2023. — Т. 25. — № 5. — С. 325–332. — DOI: 10.26442/20751753.2023.5.202272. — EDN ARWWYA.
6. Кравченко С.Д. Антиоксиданты как потенциальные биомаркеры стадий неалкогольной жировой болезни печени / С.Д. Кравченко, Н.М. Козлова, О.В. Тирикова [и др.] // Байкальский медицинский журнал. — 2023. — Т. 2. — № 4. — С. 24–32. — DOI: 10.57256/2949-0715-2023-4-24-32. — EDN FVUEEA.
7. Ивашин В.Т. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и ассоциации «Эндоскопическое общество РЭНДО» по диагностике и лечению гастрита, дуоденита / В.Т. Ивашин, И.В. Маев, Т.Л. Лапина [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2021. — Т. 31. — № 4. — С. 70–99. — DOI: 10.22416/1382-4376-2021-31-4-70-99. — EDN CTXEBF.
8. Павлов А.И. Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени с сопутствующим астеническим синдромом / А.И. Павлов, А.Ф. Иволгин, С.В. Катенко [и др.] // Терапевтический архив. — 2021. — Т. 93. — № 8. — С. 890–896. — DOI: 10.26442/00403660.2021.08.200974. — EDN CMEVJK.
9. Демидова Т.Ю. Неалкогольная жировая болезнь печени: аспекты ведения коморбидного пациента / Т.Ю. Демидова, Ф.О. Ушанова // Терапевтический архив. — 2023. — Т. 95. — № 10. — С. 888–895. — DOI: 10.26442/00403660.2023.10.202435. — EDN OCPIYP.
10. Балалаева И.В. Проточная цитофлуориметрия : учебно-методическое пособие / И.В. Балалаева. — Нижний Новгород : Нижегородский государственный университет, 2014. — 75 с.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Antipov M.O. Bolezni organov pishchevareniya infekzionnoj i neinfekzionnoj prirody [Infectious and Non-infectious Diseases of the Digestive System. Epidemiological Interrelation] / M.O. Antipov, A.Ya. Mindlina // Epidemiologicheskaya vzaimosvyaz'. Epidemiologiya i Vakcinoprofilaktika [Epidemiology and Vaccinal Prevention]. — 2019. — Vol. 18. — № 1. — P. 55–66. — DOI: 10.31631/2073-3046-2019-18-1-55-66. — EDN PNSONP. [in Russian]

2. Infekcionnye bolezni [Infectious diseases] : nacional'noe rukovodstvo [national guidelines] / edited by N.D. Yushchuk, Yu.Ya. Vengerova. — Moscow : GEOTAR-Media, 2019. — 1104 p. [in Russian]
3. Krolevets T.S. Rol' modifikacii obraza zhizni v formirovani i progressirovani fibroza pecheni pri NAZhBP [The role of lifestyle modification in the liver fibrosis occurrence and progression in NAFLD] / T.S. Krolevets, A.V. Kostoglod, T.V. Kostoglod [et al.] // RMZh [RMJ]. — 2023. — № 5. — P. 27–31. — EDN ORKBIM. [in Russian]
4. Vasilevsky D.I. Mekhanizmy razvitiya nealkogol'noj zhirovoj bolezni pecheni [Mechanisms the development of nonalcoholic fatty liver disease] / D.I. Vasilevsky, S.G. Balandov, K.A. Anisimova [et al.] // Rossijskie biomedicinskie issledovaniya [Russian Biomedical Research]. — 2019. — Vol. 4. — № 4. — P. 29–32. — EDN TVRVKZ. [in Russian]
5. Teplyuk D.A. Nealkogol'naya zhirovaya bolez' pecheni: ot ponimaniya faktorov riska k poisku optimal'nykh skhem terapii [Non-alcoholic fatty liver disease: from understanding risk factors to finding optimal treatment regimens: A review] / D.A. Teplyuk, A.A. Kaisina, Sh.I. Ibragimova [et al.] // Consilium Medicum. — 2023. — Vol. 25. — № 5. — P. 325–332. — DOI: 10.26442/20751753.2023.5.202272. — EDN ARWWYA. [in Russian]
6. Kravchenko S.D. Antioksidanty kak potencial'nye biomarkery stadij nealkogol'noj zhirovoj bolezni pecheni [Antioxidants as potential biomarkers of nonalcoholic fatty liver disease stages] / S.D. Kravchenko, N.M. Kozlova, O.V. Tirikova [et al.] // Bajkal'skij medicinskij zhurnal [Baikal Medical Journal]. — 2023. — Vol. 2. — № 4. — P. 24–32. — DOI: 10.57256/2949-0715-2023-4-24-32. — EDN FVUEEA. [in Russian]
7. Ivashkin V.T. Klinicheskie rekomendacii Rossijskoj gastroenterologicheskoy associacii i associacii "Jendoskopicheskoe obshchestvo RJeNDO" po diagnostike i lecheniyu gastrita, duodenita [Clinical Recommendations of Russian Gastroenterological Association and RENDO Endoscopic Society on Diagnosis and Treatment of Gastritis and Duodenitis] / V.T. Ivashkin, I.V. Maev, T.L. Lapina [et al.] // Rossijskij zhurnal gastroenterologii, hepatologii, koloproktologii [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology]. — 2021. — Vol. 31. — № 4. — P. 70–99. — DOI: 10.22416/1382-4376-2021-31-4-70-99. — EDN CTXEBF. [in Russian]
8. Pavlov A.I. Diagnostika i lechenie nealkogol'noj zhirovoj bolezni pecheni s soputstvuyushchim astenicheskim sindromom [Diagnostics and treatment of non-alcoholic fatty liver disease with concomitant asthenic syndrome] / A.I. Pavlov, A.F. Ivolgin, S.V. Katenko [et al.] // Terapevticheskij arkhiv [Therapeutic Archive]. — 2021. — Vol. 93. — № 8. — P. 890–896. — DOI: 10.26442/00403660.2021.08.200974. — EDN CMEVJK. [in Russian]
9. Demidova T.Y. Nealkogol'naya zhirovaya bolez' pecheni: aspekty vedeniya komorbidnogo pacienta [Non-alcoholic fatty liver disease: aspects of management of a comorbid patient. A review] / T.Y. Demidova, F.O. Ushanova // Terapevticheskij arkhiv [Therapeutic Archive]. — 2023. — Vol. 95. — № 10. — P. 888–895. — DOI: 10.26442/00403660.2023.10.202435. — EDN OCPIYP. [in Russian]
10. Balalaeva I.V. Protochnaya citofluorometriya [Flow cytofluorometry] : teaching aid / I.V. Balalaeva. — Nizhny Novgorod : Nizhny Novgorod State University, 2014. — 75 p. [in Russian]