

УДК: 616-079.4

Насирдинов Муроджон Адахамжон угли

ассистент кафедры подготовки семейных врачей

Андижанский государственный медицинский институт

Узбекистан, Андижан

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ, АЛГОРИТМЫ И ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИ АССОЦИИРОВАННОЙ СТЕАТОЗНОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ (MASLD)

Аннотация

Метаболически ассоциированная стеатозная болезнь печени (MASLD; ранее NAFLD) встречается у значительной доли населения и тесно связана с кардиометаболическими факторами риска, такими как сахарный диабет 2-го типа, ожирение и дислипидемия. Ранняя диагностика особенно актуальна в структуре заболеваний печени, поскольку ключевой прогностический фактор — степень фиброза — часто длительно не проявляется клинически. В последние годы клинические рекомендации предлагают двухэтапную стратегию (первичная сортировка + подтверждение): на первом этапе — простые сывороточные шкалы, такие как FIB-4/NFS, для выделения группы «низкого риска», а в группе «среднего/высокого риска» — неинвазивные визуализирующие и эластографические методы (VCTE/FibroScan, 2D-SWE, MRE) для раннего выявления фиброза. Для количественной оценки стеатоза референс-методом считается MRI-PDFF; параметр контролируемой аттенюации CAP (на FibroScan) и новые ультразвуковые показатели аттенюации все шире внедряются в практику. Для прогнозирования фиброза широко применяется тест ELF (HA, PIIINP, TIMP-1); маркеры фиброгенеза, такие

как PRO-C3, представляют перспективный интерес[1]. Настоящий обзор систематизирует современную терминологию (MASLD/MASH), определяет целевые группы для скрининга, пороговые значения (cut-off), сильные и слабые стороны методов и предлагает упрощенный практический алгоритм, адаптированный к условиям Узбекистана.

Ключевые слова: MASLD (NAFLD), MASH (NASH), ранняя диагностика, FIB-4, NFS, VCTE/FibroScan, CAP, MRI-PDFF, MRE, ELF, PRO-C3.

UDK: 616-079.4

Nasirdinov Murodjon Adahamjon o'g'li

Assistant, Department of Family Physician Training

Andijan State Medical Institute

Uzbekiston, Andijon

MODERN APPROACHES, ALGORITHMS, AND PRACTICAL RECOMMENDATIONS FOR EARLY DIAGNOSIS OF METABOLIC DYSFUNCTION–ASSOCIATED STEATOTIC LIVER DISEASE (MASLD)

Abstract

Metabolic dysfunction–associated steatotic liver disease (MASLD; formerly NAFLD) affects a substantial share of the population and is closely linked to cardiometabolic risk factors such as type 2 diabetes, obesity, and dyslipidemia. Early diagnosis is particularly important among liver diseases because the key prognostic determinant—fibrosis stage—often remains clinically silent for a long time. Recent clinical guidelines advocate a two-step strategy (initial triage + confirmation): simple serum-based scores such as FIB-4/NFS to identify a “low-risk” group, followed in “intermediate/high-risk” patients by noninvasive imaging/elastographic tests (VCTE/FibroScan, 2D-SWE, MRE) to detect fibrosis early. For quantitative assessment of steatosis, MRI-PDFF serves as the reference method; the Controlled Attenuation

Parameter (CAP) on FibroScan and newer ultrasound attenuation metrics are increasingly used in practice. For fibrosis risk prediction, the ELF test (HA, PIIINP, TIMP-1) is widely applied, while fibrogenesis markers such as PRO-C3 are promising[1]. This review summarizes current terminology (MASLD/MASH), identifies target groups for screening, presents practical cut-offs, strengths and limitations of key tools, and proposes a simplified, practice-oriented algorithm adapted to the Uzbek context.

Key words: MASLD (NAFLD), MASH (NASH), early diagnosis, FIB-4, NFS, VCTE/FibroScan, CAP, MRI-PDFF, MRE, ELF, PRO-C3.

Терминология и почему важна «ранняя» диагностика

Переименование NAFLD → MASLD

В 2023 году ведущие профессиональные сообщества предложили заменить термин «NAFLD» на «MASLD» (metabolic dysfunction–associated steatotic liver disease). Эта смена названия не просто снимает стигму, связанную с упоминанием «неалкогольной» природы, но и точнее отражает суть заболевания, помещая метаболическую дисфункцию в центр патогенеза. Под «зонтичным» обозначением SLD (steatotic liver disease) объединяются разные причины стеатоза, а воспалительный фенотип теперь именуется MASH (метаболически ассоциированный стеатогепатит). Диагностические критерии также были уточнены: для постановки диагноза необходимы признаки стеатоза печени в сочетании как минимум с одним кардиометаболическим фактором риска[2].

Зачем выявлять рано?

Долгосрочный исход при стеатозной болезни печени главным образом определяется стадией фиброза. На ранних этапах (F0–F2) изменения потенциально обратимы: при модификации образа жизни и строгом контроле метаболических факторов риск прогрессии снижается и нередко возможна регрессия. Напротив, стадии F3–F4 ассоциированы с повышением риска декомпенсированного цирроза, гепатоцеллюлярной

карциномы (НСС) и трансплантации печени. Поэтому современная практика делает акцент на «фиброз-ориентированном» скрининге, когда первичная цель — как можно раньше отсеять пациентов с вероятным продвинутым фиброзом[3].

Кого следует обследовать в первую очередь?

Европейские (EASL–EASD–EASO, 2024) и американские (AASLD, 2023) рекомендации сходятся в том, что целесообразно активно «отыскивать» случаи (case finding) среди групп повышенного риска. К ним относятся пациенты с сахарным диабетом 2-го типа, ожирением (особенно при ИМТ ≥ 30 и центральном ожирении), атерогенной дислипидемией и другими компонентами метаболического синдрома, а также лица с устойчивыми отклонениями ALT/AST или случайно выявленным стеатозом по данным визуализации. Для людей старше 65 лет пороговые значения скоров рекомендуется перекалибровать с учётом возрастных особенностей. [4].

Практический вывод для Узбекистана: на уровне первичного звена (семейный врач, эндокринолог) у каждого пациента с диабетом 2-го типа или ожирением целенаправленная оценка риска поражения печени должна считаться стандартом качественной помощи.

Первичная лабораторная стратификация: простые скоринговые системы

FIB-4 (Fibrosis-4).

FIB-4 — наиболее валидированный «rule-out» инструмент, который помогает безопасно исключить продвинутый фиброз у значительной части пациентов. Для возрастной группы 35–65 лет значения $<1,3$ говорят в пользу низкой вероятности продвинутого фиброза (высокая отрицательная прогностическая ценность), а значения $\geq 2,67$ повышают вероятность его наличия («rule-in»). У пациентов старше 65 лет нижний порог поднимают

примерно до 2,0, чтобы снизить долю ложноположительных результатов. Пограничная зона 1,3–2,67 требует углублённого обследования[6].

NAFLD Fibrosis Score (NFS).

Классические пороги NFS остаются полезны в практике: значение $<-1,455$ позволяет исключить фиброз, а $>0,676$ — заподозрить продвинутый фиброз. В пожилом возрасте чаще отмечаются ложноположительные результаты, поэтому трактовка должна быть осторожной и обязательно контекстной[5].

APRI и другие простые индексы.

Индексы на основе AST/ALT, включая APRI, применимы, но в контексте MASLD обычно уступают по диагностической точности FIB-4 и NFS. Поэтому в большинстве алгоритмов именно FIB-4 остаётся тестом первой линии[6].

Сильные стороны подхода: низкая стоимость, доступность по данным стандартной биохимии, возможность быстро выделить группу низкого риска.

Ограничения: возрастное смещение порогов, влияние сопутствующих состояний (например, тромбоцитопении), а также достаточно широкая «серая зона», требующая дообследования.

Раннее выявление фиброза с помощью неинвазивных биомаркеров ELF (Enhanced Liver Fibrosis).

ELF — сертифицированный тест, объединяющий концентрации гиалуроновой кислоты (HA), PIIINP и TIMP-1. Пониженные значения ($<9,8$) ассоциированы с низким 10-летним риском печёночных исходов, тогда как повышенные ($\geq 11,3$) указывают на более высокий риск. В сочетании с FIB-4 тест усиливает как «rule-out», так и «rule-in» возможности алгоритма. В регуляторной документации отдельно оговорены преаналитические требования (влияние биотина, гемолиза и т. п.)[14].

PRO-C3 и композитные панели (FIB-C3, ADAPT, ABC3D).

PRO-C3 — неопитоп коллагена III, отражающий активный фиброгенез. По данным крупных исследований он полезен для выявления продвинутого фиброза и демонстрирует наилучшие характеристики в составе многомаркерных панелей, что повышает устойчивость результатов и прогностическую ценность. Пока что распространённость PRO-C3 в рутинной практике ниже, чем у ELF[22].

Цитокератин-18 (M30/M65).

Фрагменты СК-18 исторически рассматривались как маркёры апоптоза при MASH, однако в роли самостоятельного скринингового теста им не хватает точности; при этом они могут быть полезны как часть расширенных панелей[9].

Практический итог: в условиях ограниченных ресурсов связка «FIB-4 → VCTE» обеспечивает надёжную раннюю стратификацию; при доступности дополнительных тестов в «пограничной» группе информативность повышают ELF и/или PRO-C3.

Раннее выявление стеатоза: визуализирующие методы Обычное УЗИ (В-режим).

Метанализы показывают хорошую чувствительность и специфичность УЗИ для средне-тяжёлого стеатоза (порядка ~85%/85%), однако при лёгком стеатозе чувствительность заметно снижается, а результат зависит от оператора. Поэтому УЗИ удобно использовать на скрининговом этапе для грубой констатации «есть/нет», но не для точного количественного мониторинга[10].

CAP (Controlled Attenuation Parameter, FibroScan).

Параметр контролируемой аттенюации сопоставим с MRI-PDFF при определении наличия стеатоза: в обобщённых данных как рабочие зоны предлагаются значения $< \sim 249$ dB/m для его исключения и $> \sim 328$ dB/m для

подтверждения, при этом учитываются особенности конкретного устройства и популяции[11].

MRI-PDFF — количественный «золотой стандарт».

MRI-PDFF позволяет количественно оценивать долю жира в печени; на практике порог ~5–6% PDFF часто трактуют как признак стеатоза. В исследованиях приводятся уточнённые уровни согласования с гистологией (например, 5,75%, 15,5%, 21,35%). В клинике метод незаменим для точного мониторинга ответа на терапию и в фармакологических исследованиях[8].

Эластография как основа раннего неинвазивного выявления фиброза VCTE (FibroScan) и рабочие пороги.

Измерение жёсткости печени (LSM) при помощи VCTE позволяет быстро разделить пациентов на группы риска. Во многих источниках условно выделяют зоны: $< \sim 8$ кПа — низкий риск, 8–12 кПа — промежуточный, $> \sim 12$ кПа — высокий, понимая, что точные пороги зависят от популяции и клинического контекста. Метаанализ 2024 года для NAFLD/MASLD указывает диапазон 7,1–7,9 кПа как оптимальный для выявления продвинутого фиброза[1].

Магнитно-резонансная эластография (MRE).

MRE обеспечивает более высокую диагностическую точность и помогает разрешать «серые зоны», давая посрезовые карты по всей печени. Ограничения — стоимость и доступность метода. Во многих работах для F3 обсуждаются пороги порядка ~3,6–3,9 кПа[5].

Практический алгоритм: при пограничном или повышенном FIB-4 — выполнить VCTE; при сомнительных или противоречивых результатах — добавить MRE; если клиническое решение принципиально или остаются расхождения — рассмотреть биопсию.

Расширенные МР-показатели: сT1 и другие

Железо-корригированный T1 (сT1) рассматривается как композитный маркер воспаления и фиброза, связанный с прогнозом и чувствительный к изменениям на терапии. В то же время большинство руководств пока не относит его к стандартным тестам для рутинного применения[6].

Генетика и «омика»: стратификация раннего риска

Варианты PNPLA3 (I148M), TM6SF2, MBOAT7 повышают вероятность прогрессирования фиброза, однако широкое генотипирование для первичного скрининга не рекомендуется. На практике решения опираются преимущественно на фенотипический риск и клинический контекст, а ключевыми остаются простые лабораторные и эластографические инструменты.

Дети, женщины и другие особые группы

В педиатрии первым этапом остаётся УЗИ, тогда как VCTE/SWE постепенно расширяют применение; MRI-PDFF актуален для сложных случаев и исследований. Во время беременности лабораторные индексы трактуют осторожно, инвазивные методы избегают без крайней необходимости. У пациентов старше 65 лет нижний порог FIB-4 обоснованно повышают[4].

Упрощённый алгоритм «первичное звено → специализированный уровень»

В реальной практике удобна поэтапная схема, согласованная с рекомендациями. На первом шаге (семейный врач/эндокринолог) при наличии T2D, ожирения, метаболического синдрома, атерогенной дислипидемии, стойких отклонений ALT/AST или случайно выявленного стеатоза рассчитывают FIB-4. Если показатель $<1,3$ (или $<2,0$ у ≥ 65 лет), вероятность продвинутого фиброза низкая: рекомендуются изменения образа жизни, строгий контроль кардиометаболических факторов и повторная оценка через 1–2 года. При значениях 1,3–2,67 (или 2,0–2,67 у

≥65 лет) переходят к VCTE и/или ELF. Значения $\geq 2,67$ — повод для направления в специализированный центр, где выполняют VCTE ± MRE и при необходимости рассматривают биопсию. На втором шаге трактуют LSM с учётом популяционных порогов, степенью стеатоза по CAP или MRI-PDFF, добавляют ELF для прогностического «слоя», а MRE используют для разрешения противоречий[4,5,7].

Для количественного контроля стеатоза MRI-PDFF остаётся эталоном, УЗИ — доступным скрининговым инструментом, а CAP — практичной альтернативой для повседневной работы[8].

Новые горизонты: ИИ и автоматизированный анализ УЗ-изображений

Глубокие нейросети для анализа печёночных УЗ-изображений демонстрируют обнадеживающие результаты в распознавании стеатоза и возможного MASH. Такие решения могут сокращать время скрининга и снижать зависимость от оператора. Пока что эти технологии преимущественно исследовательские, но их клинический потенциал высок.

Практические «пакеты» для условий Узбекистана

Минимальный пакет (ограниченные ресурсы): массовый расчёт FIB-4 у пациентов с T2D/ожирением; при FIB-4 $\geq 1,3$ — проведение FibroScan (VCTE + CAP) в областных центрах; при FIB-4 $< 1,3$ — коррекция образа жизни и переоценка через 12–24 месяца.

Оптимальный пакет: FIB-4 → VCTE/CAP; при «серых зонах» или расхождениях — ELF и при необходимости MRE; MRI-PDFF — для клинических испытаний, сложных случаев и точного мониторинга ответа.

Сильные и слабые стороны методов — краткое резюме

FIB-4/NFS — доступные инструменты с высокой отрицательной прогностической ценностью, но чувствительны к возрасту и коморбидности. ELF — силён как прогностический маркер, но предъявляет требования к лабораторной инфраструктуре. PRO-C3 и

композитные панели перспективны, но ещё внедряются. УЗИ широко доступно и эффективно при умеренно-тяжёлом стеатозе, но ограничено при лёгком. CAP — практичный количественный инструмент, пороги зависят от популяции. MRI-PDFF — количественный эталон, однако дорог. VSTE — быстрый, переносной метод с варьируемыми порогами, MRE обеспечивает наивысшую точность при ограниченной доступности[7,10,12].

«Step-up» алгоритм — в одном абзаце

Начинаем с идентификации групп риска (T2D, ожирение, метаболический синдром, стойкие отклонения ALT/AST или стеатоз по УЗИ) и расчёта FIB-4. Значение $<1,3$ (или $<2,0$ у ≥ 65 лет) позволяет отнести пациента к низкому риску с рекомендацией немедленной коррекции образа жизни и повторной оценки через 12–24 месяца. Интервал 1,3–2,67 (или 2,0–2,67 у ≥ 65 лет) — показание к VSTE/ELF. Порог $\geq 2,67$ требует направления на специализированный уровень, где интерпретируют VSTE ($\pm$ CAP), при необходимости добавляют ELF и MRE и решают вопрос о биопсии. Такой пошаговый подход системно уменьшает нагрузку на стационарный уровень и повышает точность принятия решений[4,6,9].

Частые вопросы и типичные ошибки

Нормальный ALT не исключает MASLD/MASH и продвинутый фиброз: решение о скрининге базируется на фенотипе риска, прежде всего на наличии T2D и ожирения. Нормальное УЗИ не гарантирует отсутствие проблемы, поскольку лёгкий стеатоз и умеренный фиброз могут быть пропущены; для стратификации фиброза нужны FIB-4 и VSTE. (CGH Journal) Один-единственный тест редко даёт полный ответ: стратегия подразумевает последовательность, в которой методы дополняют друг друга.

Заключение

Ранняя диагностика MASLD должна быть двухэтапной, ориентированной на выявление фиброза и адаптированной к ресурсам системы здравоохранения. На первичном уровне FIB-4 выступает «ситом» с высокой отрицательной прогностической ценностью; на специализированном — VCTE ($\pm$ CAP), при необходимости ELF/MRE и количественная оценка стеатоза (MRI-PDFF) повышают диагностическую уверенность и помогают своевременно выделить пациентов с высоким риском. В условиях Узбекистана практичным видится путь FIB-4 → VCTE/ELF → MRE/биопсия (по показаниям) в сочетании с агрессивным контролем кардиометаболических факторов.

1. Rinella M.E. и соавт. **AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease.** *Hepatology*. 2023;77:1797–1835.
2. Tacke F. и соавт. **EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines on MASLD.** *Journal of Hepatology*. 2024.
3. Rinella M.E. и соавт. **Multisociety Delphi consensus: переименование NAFLD → MASLD.** *Journal of Hepatology*. 2023.
4. **AASLD Liver-Fellow Network. Noninvasive assessment of patients with MASLD (FIB-4 как тест первой линии).** 17.12.2023.
5. Chadha N. и соавт. **Population screening for liver fibrosis: thresholds and strategies.** *Hepatology*. 2022.
6. Hernaez R. и соавт. **Диагностическая точность ультрасонографии при стеатозе: мета-анализ.** *Hepatology*. 2011.
7. Ballestri S. и соавт. **УЗИ против гистологии: обновлённый мета-анализ.** *Metabolism and Target Organ Damage*. 2021.
8. Malandris K. и соавт. **Диагностическая точность CAP (в сравнении с MRI-PDFF).** *Diagnostic and Interventional Radiology*. 2024–2025.
9. Qadri S. и соавт. **Переоценка порогов PDFF относительно гистологии.** *Lancet Regional Health – Americas*. 2024.

10. Choi S.J. и соавт. **MRE против VSTE при продвинутом фиброзе; порог ~3,9 кПа.** *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2020.
11. Park H. и соавт. **Пороги MRE: F2 $\geq 3,0$ кПа, F3 $\geq 3,6$ кПа.** *Frontiers in Medicine*. 2022.
12. **Мета-анализ: Оптимальные пороги VSTE для выявления продвинутого фиброза 7,1–7,9 кПа.** *Journal of Clinical Medicine / Hepatology International*. 2024.
13. Younossi Z.M. и соавт. **Комбинация ELF + FIB-4 (высокие PPV/NPV).** *JAMA Network Open*. 2021.
14. Saarinen K. и соавт. **ELF и 10-летний градиент риска (9,8 и 11,3).** *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2023.
15. **FDA De Novo DEN190056. Техническое описание и ограничения теста ELF.** 2022.
16. Boyle M. и соавт. **PRO-C3 и панели FIBC3/ABC3D.** *Hepatology Communications*. 2019.
17. Nielsen M.J. и соавт. **Прогностическое значение PRO-C3.** *JHEP Reports*. 2023.
18. Lee J. и соавт. **Мета-анализ СК-18 (M30/M65): ограничения как самостоятельного теста.** *PLOS ONE*. 2020.
19. Lin S.C. и соавт. **Низкая чувствительность УЗИ при лёгком стеатозе.** *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2015.
20. **Руководство EASL 2021 по неинвазивным тестам (NIT) — ELF и диагностические пути.** (EASL — The Home of Hepatology)
21. **Обзоры в контексте ADA/AACE: скрининг MASLD при диабете (гармонизация рекомендаций).**