

# Валидация шкал FibroScan-AST (FAST) и Agile 3+ при метаболически ассоциированной болезни печени на российской когорте пациентов

**В.П. Гомонова**<sup>1✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-8159-9745>, [veronikakovyazina@yandex.ru](mailto:veronikakovyazina@yandex.ru)

**К.Л. Райхельсон**<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-8821-6142>, [kraikhelson@mail.ru](mailto:kraikhelson@mail.ru)

**В.А. Кашченко**<sup>1,3,4</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-4958-5850>, [surg122@yandex.ru](mailto:surg122@yandex.ru)

**А.В. Лодыгин**<sup>1,3</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-5535-6915>, [alexlod@mail.ru](mailto:alexlod@mail.ru)

**В.Е. Карев**<sup>1,5</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-7972-1286>, [vadimkarev@yandex.ru](mailto:vadimkarev@yandex.ru)

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский государственный университет; 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9

<sup>2</sup> Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

<sup>3</sup> Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства; 194291, Россия, Санкт-Петербург, проспект Культуры, д. 4

<sup>4</sup> Клиника высоких технологий «Белоостров»; 188640, Ленинградская обл., Всеволожский мкр-н, с. п. Юкковское, зд. 1, корп. 1

<sup>5</sup> Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9г

## Резюме

**Введение.** Высокая распространенность метаболически ассоциированной жировой болезни печени (МАЗБП) требует своевременной диагностики ее прогрессирующих форм. Недавно разработанные для этой цели индексы FibroScan-AST (FAST) и Agile 3+ показали хорошие диагностические возможности, однако валидация на российской когорте не проводилась.

**Цель.** Оценить диагностическую эффективность шкал FAST и Agile 3+ у российских пациентов с МАЗБП.

**Материалы и методы.** Проанализирована медицинская документация 43 пациентов с гистологически верифицированной МАЗБП и выполненной транзитной эластографией (ТЭ). Рассчитывались неинвазивные индексы прогрессирующего течения МАЗБП: FIB-4, FAST и Agile 3+.

**Результаты.** Все исследуемые методы продемонстрировали хорошую диагностическую способность. FAST показала наилучшие результаты для выявления неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) + НАС  $\geq 4$  + F  $\geq 2$  в сравнении с ТЭ и FIB-4 (площадь под ROC-кривой (area under the ROC Curve, AUROC)) для FAST составила  $0,827 \pm 0,064$  (95% ДИ: 0,701–0,952,  $p < 0,0001$ ); для FIB-4 и ТЭ –  $0,786 \pm 0,069$  (95% ДИ: 0,651–0,920,  $p = 0,001$ ) и  $0,758 \pm 0,075$  (95% ДИ: 0,610–0,905,  $p = 0,004$ ) соответственно. Однако стандартные пороговые значения FAST ( $\leq 0,35$  и  $\geq 0,67$ ) имели низкую чувствительность у исследуемой когорты: число неопределенных результатов составило 60,5%. Оптимизация пороговых значений FAST ( $\leq 0,41$  и  $\geq 0,52$ ) позволила уменьшить долю неопределенных случаев до 23,25% и увеличить число правильно классифицированных пациентов (с 37,2 до 62,8%,  $p = 0,0012$ ). Для диагностики прогрессирующего фиброза (F  $\geq 3$ ) шкала Agile 3+ показала наилучший результат (AUROC =  $0,825 \pm 0,077$  (95% ДИ: 0,675–0,976,  $p = 0,003$ ) по сравнению с FIB-4 и ТЭ, но пересчет пороговых значений не привел к значимому улучшению диагностической способности модели.

**Выводы.** Шкалы FAST и Agile 3+ эффективны для диагностики прогрессирующего течения МАЗБП, однако пороговые значения FAST требуют адаптации для российской популяции.

**Ключевые слова:** НАЖБП, НАСГ, FIB-4, неинвазивная диагностика, транзитная эластография

**Для цитирования:** Гомонова ВП, Райхельсон КЛ, Кашченко ВА, Лодыгин АВ, Карев ВЕ. Валидация шкал FibroScan-AST (FAST) и Agile 3+ при метаболически ассоциированной болезни печени на российской когорте пациентов. *Медицинский совет.* 2025;19(8):134–143. <https://doi.org/10.21518/ms2025-218>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# Validation of the FibroScan-AST (FAST) and Agile 3+ score in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in a Russian cohort of patients

**Veronika P. Gomonova**<sup>1✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-8159-9745>, [veronikakovyazina@yandex.ru](mailto:veronikakovyazina@yandex.ru)

**Karina L. Raikhelson**<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-8821-6142>, [kraikhelson@mail.ru](mailto:kraikhelson@mail.ru)

**Victor A. Kashchenko**<sup>1,3,4</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-4958-5850>, [surg122@yandex.ru](mailto:surg122@yandex.ru)

**Aleksandr V. Lodygin**<sup>1,3</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-5535-6915>, [alexlod@mail.ru](mailto:alexlod@mail.ru)

**Vadim E. Karev**<sup>1,5</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-7972-1286>, [vadimkarev@yandex.ru](mailto:vadimkarev@yandex.ru)

<sup>1</sup> St Petersburg State University; 7–9, Universitetskaya Emb., St Petersburg, 199034, Russia

<sup>2</sup> Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia

<sup>3</sup> North-Western District Scientific and Clinical Center named after L.G. Sokolov; 4, Kultury Ave., St Petersburg, 194291, Russia

<sup>4</sup> Beloostrov Clinic of High Technologies; 1, Bldg. 1, Yukkovskoe rural settlement, Vsevolozhsk District, Leningrad Region, 188640, Russia

<sup>5</sup> Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Federal Medical-Biological Agency; 9g, Professor Popov St., St Petersburg, 197022, Russia

## Abstract

**Introduction.** The high prevalence of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) requires timely diagnosis of its progressive forms. Recently developed for this purpose FibroScan-AST (FAST) and Agile 3+ indices have shown good diagnostic capabilities, but have not been validated in a Russian cohort.

**Aim.** To evaluate the diagnostic efficiency of the FAST and Agile 3+ scores in Russian patients with MASLD.

**Materials and methods.** The medical records of 43 patients with histologically verified MASLD and transient elastography (TE) performed were analyzed. Non-invasive indices of progressive MASLD were calculated: FIB-4, FAST and Agile 3+.

**Results.** All the studied methods demonstrated good diagnostic ability. FAST demonstrated the best results for detecting non-alcoholic steatohepatitis (NASH) + NAS  $\geq 4$  + F  $\geq 2$  compared to TE and FIB-4. The area under the ROC curve (AUROC) for FAST was  $0.827 \pm 0.064$  (95% CI: 0.701–0.952,  $p < 0.0001$ ); for FIB-4 and TE –  $0.786 \pm 0.069$  (95% CI: 0.651–0.920,  $p = 0.001$ ) and  $0.758 \pm 0.075$  (95% CI: 0.610–0.905,  $p = 0.004$ ), respectively. However, the standard FAST cutoff values ( $\leq 0.35$  and  $\geq 0.67$ ) had low sensitivity in the study cohort: the number of indeterminate results was 60.5%. Optimization of the FAST cutoff values ( $\leq 0.41$  and  $\geq 0.52$ ) reduced the proportion of indeterminate cases to 23.25% and increased the number of correctly classified patients (from 37.2% to 62.8%,  $p = 0.0012$ ). For the diagnosis of progressive fibrosis (F  $\geq 3$ ), the Agile 3+ score showed the best result (AUROC =  $0.825 \pm 0.077$  (95% CI: 0.675–0.976,  $p = 0.003$ )) compared to FIB-4 and TE, but recalculation of the threshold values did not lead to a significant improvement in the diagnostic ability of the Agile 3+.

**Conclusions.** The FAST and Agile 3+ scores are effective for diagnosing progressive MASLD, but the FAST threshold values require adaptation for the Russian population.

**Keywords:** NAFLD, NASH, FIB-4, noninvasive diagnostics, transient elastography

**For citation:** Gomonova VP, Raikhelson KL, Kashchenko VA, Lodygin AV, Karev VE. Validation of the FibroScan-AST (FAST) and Agile 3+ score in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in a Russian cohort of patients. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(8):134–143. <https://doi.org/10.21518/ms2025-218>.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) – наиболее распространенное хроническое заболевание печени, встречающееся у 32–40% взрослого населения в мире [1–3]. Обобщенная распространенность НАЖБП в Российской Федерации составляет 32% [4]. Согласно имеющимся данным, большинство случаев жировой болезни печени связано с метаболическими нарушениями. В 2023 г. международным консенсусом уточнено определение «метаболически ассоциированной жировой болезни печени» (МАЖБП) и предложены новые диагностические критерии, которые включают наличие стеатоза печени в сочетании как минимум с одним из пяти факторов кардиометаболического риска. Исследования, проведенные в рамках этого консенсуса, показали, что 98% пациентов с НАЖБП соответствуют критериям МАЖБП [5]. Российские эксперты подчеркивают, что, несмотря на продолжающееся использование термина НАЖБП в официальной медицинской документации, в научных публикациях следует активно использовать понятие МАЖБП и его диагностические критерии [6]. МАЖБП представляет собой медленно развивающееся заболевание и в большинстве случаев протекает как стеатоз, однако у ряда пациентов прогрессирует до стеатогепатита, фиброза, цирроза печени и его осложнений [7]. Последние данные демонстрируют нелинейное течение МАЖБП: заболевание может прогрессировать, регрессировать или

оставаться стабильным [8, 9]. Наличие воспаления и фиброза в ткани печени – определяющие факторы, диктующие негативный сценарий развития заболевания [10, 11], поэтому важным аспектом диагностики является выявление таких групп пациентов. Биопсия печени остается эталонным методом диагностики МАЖБП, позволяет дифференцировать прогрессирующую форму заболевания – метаболически ассоциированный стеатогепатит (МАСГ), но имеет ряд ограничений, связанных с инвазивностью процедуры, высокой стоимостью и вариативностью интерпретации образцов даже опытными специалистами [12]. Поэтому в последнее время уделяется большое внимание неинвазивным методам диагностики продвинутых форм заболевания. Один из наиболее проверенных и широко используемых для этой цели тестов – FIB-4 (Fibrosis-4 index – индекс фиброза 4) [13] учитывает только рутинные показатели (возраст, уровни аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), количество тромбоцитов и др.), на точность которых легко может повлиять ряд факторов, не связанных с заболеваниями печени. Из инструментальных исследований наиболее изучена транзитная эластография (ТЭ) с контролируемым параметром затухания ультразвука (КПЗУ), которая показала хорошую диагностическую точность в оценке стадии фиброза и степени стеатоза при МАЖБП, проста в исполнении и имеет невысокую стоимость [14]. Однако в настоящее время не существует хорошо валидированных неинвазивных

методов для одновременной оценки стеатоза, воспаления и фиброза у пациентов с МАСГ. По этим причинам в 2020 г. P.N. Newsome et al. была разработана шкала FibroScan-AST (FAST), которая направлена на выявление пациентов с МАСГ, повышенным показателем NAS  $\geq 4$  и значимым фиброзом ( $\geq 2$ ) по данным биопсии печени. Шкала учитывает параметры ТЭ с КПЗУ и уровень АСТ [15]. Предполагается, что сочетание результатов эластографии с клинико-лабораторными параметрами позволит повысить эффективность выявления продвинутых форм заболевания. Так, в 2021 г. Z.S. Younossi et al. опубликованы результаты разработки и валидации еще одной шкалы – Agile 3+, объединяющей анамнестические, лабораторные данные и показатели ТЭ с КПЗУ. Agile 3+ направлена на выявление пациентов с прогрессирующим фиброзом ( $F \geq 3$ ) [16]. Обе шкалы продемонстрировали более высокие диагностические возможности выявления продвинутых форм МАЖБП [15, 16], однако данных о валидации шкал на российской когорте пациентов в настоящее время не представлено, что и актуализирует цель настоящего исследования.

**Цель** – оценить диагностическую эффективность шкал FAST и Agile 3+ у российских пациентов с МАЖБП.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В период с 14.10.2019 по 04.11.2022 проведен ретроспективный анализ 98 амбулаторных карт пациентов, проживающих в г. Санкт-Петербурге с гистологически верифицированной МАЖБП.

Критериями включения в исследование послужили:

- возраст  $\geq 18$  лет;
- принадлежность к российской национальности;
- наличие одного и более факторов кардиометаболического риска;
- гистологически подтвержденная МАЖБП (выявление макровезикулярного стеатоза в  $>5\%$  гепатоцитов);
- наличие всех необходимых данных для оценки по шкалам FAST и Agile 3+: оценены анамнестические данные на предмет наличия сахарного диабета 2-го типа (СД2), определен уровень тромбоцитов, сывороточных трансаминаз, выполнена ТЭ с функцией КПЗУ в течение не более 6 мес. после выполнения биопсии печени.

В исследование не включались пациенты с ВИЧ-инфекцией, наследственными нарушениями липидного обмена, алкогольным (употребление этанола  $> 30$  г/д для мужчин и  $> 20$  для женщин), лекарственным, вирусным (гепатиты В и С), аутоиммунным (аутоиммунный гепатит, первичный билиарный холангит, первичный склерозирующий холангит), наследственным (гемохроматоз, болезнь Вильсона, дефицит альфа-1-антитрипсина, врожденный фиброз) генезом поражения печени, а также пациенты с признаками печеночной декомпенсации.

Таким образом, в исследование вошли 43 пациента (9 мужчин и 34 женщины) в возрасте от 26 до 71 года (средний возраст  $52,02 \pm 11,92$ ).

Оценивались анамнестические, лабораторные данные (уровень тромбоцитов, печеночных трансаминаз, щелочной фосфатазы (ЩФ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ),

билирубин, показатели липидного и углеводного обмена), рассчитывался индекс FIB-4 в соответствии с формулой [17]:

$$FIB-4 = \frac{\text{возраст} \times \text{АСТ}}{\text{тромбоциты} \times \sqrt{\text{АЛТ}}},$$

где АСТ – аспартатаминотрансфераза, АЛТ – аланинаминотрансфераза.

Расчетные значения  $<1,3$  расценивались как отсутствие риска прогрессирующего фиброза ( $F \geq 3$ ), а значения  $>3,25$  – как его наличие, значения в диапазоне  $1,3-3,25$  расценивались как неопределенный результат («серая зона»); была применена поправка с учетом возраста: для лиц  $\geq 65$  лет нижнее пороговое значение было повышено до  $2,0$  [18].

Изучались кардиометаболические факторы риска: наличие избыточного веса или ожирения (индекс массы тела (ИМТ)  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup> и более), наличие абдоминального ожирения (окружность талии (ОТ)  $> 94$  см у мужчин и  $> 80$  см у женщин), артериальной гипертензии (артериальное давление  $\geq 130/85$  мм рт. ст. или прием антигипертензивной терапии), нарушений углеводного обмена (уровень глюкозы натощак  $\geq 5,6$  ммоль/л или  $\geq 7,8$  ммоль/л через 2 ч после углеводной нагрузки, или уровень гликированного гемоглобина  $\geq 5,7\%$ , или наличие СД2), дислипидемии (наличие одного из признаков: концентрация триглицеридов  $\geq 1,7$  ммоль/л, концентрация липопротеидов высокой плотности  $\leq 1,0$  ммоль/л (у мужчин) и  $\leq 1,3$  ммоль/л (у женщин) или прием липидснижающей терапии).

ТЭ проводилась на аппарате FibroScan® 502 Touch (Echosens, Франция) с функцией КПЗУ. В случае абдоминального ожирения во избежание ложных результатов был использован XL-датчик, который позволяет проводить исследования у пациентов с толщиной подкожно-жировой клетчатки до  $3,5$  см.

Оценка выраженности фиброза проводилась в соответствии с референтными значениями, основанными на данных V. Wong et al. [19] и предложенными к применению производителем: до  $5,8$  кПа – фиброза нет (стадия F0); от  $5,9$  до  $7,0$  кПа – стадия F1; от  $7,1$  до  $8,7$  кПа – стадия F2; от  $8,8$  до  $10,3$  кПа – стадия F3; более  $10,3$  кПа – стадия F4. Оценка степени стеатоза основывалась на данных T. Karlas et al. [20], рекомендованных производителем: до  $233$  дБ/м – стеатоза нет (S0); от  $234$  до  $268$  дБ/м – S1; от  $269$  до  $300$  дБ/м – S2;  $301$  дБ/м и более – S3.

Морфологическая оценка биоптатов проводилась при помощи системы SAF (Steatosis, Activity, and Fibrosis) с использованием алгоритма FLIP (Fatty Liver Inhibition of Progression), направленного на стандартизацию и улучшение качества морфологической диагностики [21]. Степень морфологических изменений – выраженность стеатоза печени, внутридолькового (лобулярного) воспаления, баллонной дистрофии гепатоцитов оценивалась в баллах (от 0 до 8), определялась стадия фиброза (0–4). МАСГ диагностировался при одновременном обнаружении стеатоза, лобулярного воспаления и баллонной дистрофии гепатоцитов в совокупности с иными характерными для него морфологическими проявлениями, в том числе наличием полиморфноядерных лейкоцитов в составе внутридольковых клеточных инфильтратов и очагового внутридолькового перисинусоидального фиброза.

Оценка по шкале FAST была выполнена на основе уравнения P.N. Newsome et al. [15].

$$FAST = \frac{e^{-3,92368 + 1,07 \times \ln(\text{ЖП}) + 2,66 \times 10^{-8} \times \text{КПЗУ}^3 - 63,3 \times \text{АСТ}^{-1}}}{1 + e^{-3,92368 + 1,07 \times \ln(\text{ЖП}) + 2,66 \times 10^{-8} \times \text{КПЗУ}^3 - 63,3 \times \text{АСТ}^{-1}}},$$

где КПЗУ – контролируемый параметр затухания ультразвука, АСТ – аспартатаминотрансфераза, АЛТ – аланинаминотрансфераза.

Для интерпретации мы использовали предложенные разработчиками точки отсечения:  $\leq 0,35$  для исключения и  $\geq 0,67$  для выявления НАСГ + NAS ( $\geq 4$ ) + F2, значения в диапазоне 0,36–0,66 составили неопределенный результат («серая зона»).

Agile 3+ была рассчитана на основе уравнения [22]:

$$\text{Agile 3+} = \frac{e^{-3,92368 + 2,29714 \times \ln(\text{ЖП}) - 0,00902 \times \text{Тр} - 0,98633 \times \text{АЛТ/АСТ} + 1,08636 \times \text{СД2} - 0,38581 \times \text{пол} + 0,03018 \times \text{возраст}}}{1 + e^{-3,92368 + 2,29714 \times \ln(\text{ЖП}) - 0,00902 \times \text{Тр} - 0,98633 \times \text{АЛТ/АСТ} + 1,08636 \times \text{СД2} - 0,38581 \times \text{пол} + 0,03018 \times \text{возраст}}},$$

где ЖП – жесткость печени, АСТ – аспартатаминотрансфераза, АЛТ – аланинаминотрансфераза, СД2 – сахарный диабет 2-го типа.

Мы интерпретировали значение индекса Agile 3+ на основе пороговых значений, предложенных разработчиками:  $< 0,45$  для исключения и  $\geq 0,68$  для подтверждения прогрессирующего фиброза ( $F \geq 3$ ), значения индекса 0,45–0,67 расценивались как неопределенный результат («серая зона»).

### Соответствие принципам этики

Рассмотрение данного исследования на заседании Комитета по биомедицинской этике Клиники высоких медицинских технологий им. Н.И. Пирогова (поликлиники, стационара) СПбГУ не требовалось в связи ретроспективным дизайном и использованием данных пациентов в деперсонифицированном виде (исх. №03/25 от 19 марта 2025 г.).

### Статистическая обработка

Статистический анализ проводился с использованием программы IBM SPSS Statistics v. 26 (IBM Corporation). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова – Смирнова, а также показателей асимметрии и эксцесса. В случае нормального распределения проводился расчет средних арифметических величин и стандартных отклонений, границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). Совокупности количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, описывались при помощи значений медианы и нижнего и верхнего квартилей. Номинальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия  $\chi^2$  Пирсона. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода применялся метод анализа ROC-кривых. Дискриминационная способность показателей FIB-4, FAST, Agile 3+ оценивались с помощью площади под кривой (AUROC). Сравнение AUROC проводилось с использованием парных методов с помощью критерия ДеЛонга. Полученные различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Основные клиничко-лабораторные характеристики и данные ТЭ с КПЗУ исследуемых пациентов представлены в *табл. 1*.

У 14 (32,55%) пациентов отмечалась избыточная масса тела, ожирение наблюдалось у 34,9% пациентов, при этом подавляющее число пациентов – 88,4% – имело чрезмерно высокие значения окружности талии, что свидетельствовало об абдоминальном ожирении. СД2, дислипидемия и артериальная гипертензия выявлены у 34,9%, 67,4% и 53,5% пациентов соответственно.

Все пациенты имели признаки стеатоза печени по данным ТЭ (показатель КПЗУ  $\geq 234$  дБ/м<sup>2</sup>), при этом у большинства исследуемых (51,2%) отмечался выраженный стеатоз.

● **Таблица 1.** Характеристики исследуемой когорты

● **Table 1.** Characteristics of the study cohort

| Параметр                                                                               | Результат              |
|----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| Возраст, лет, М $\pm$ SD                                                               | 52,02 $\pm$ 11,92      |
| Пол, мужчины/женщины, n (%)                                                            | 9 (20,9)/34 (79,1)     |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup> , М $\pm$ SD                                                    | 32,16 $\pm$ 5,72       |
| Ожирение, n (%)                                                                        | 15 (34,9)              |
| Окружность талии, см, Ме (Q <sub>1</sub> –Q <sub>3</sub> )                             | 96,49 (92,57–100,4)    |
| Абдоминальное ожирение, n (%)                                                          | 38 (88,4)              |
| Артериальная гипертензия, n (%)                                                        | 23 (53,5)              |
| Систолическое артериальное давление, мм рт. ст., Ме (Q <sub>1</sub> –Q <sub>3</sub> )  | 126,19 (122,46–129,92) |
| Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст., Ме (Q <sub>1</sub> –Q <sub>3</sub> ) | 79,52 (77,04–82,01)    |
| Антигипертензивная терапия, n (%)                                                      | 19 (44,2)              |
| Сахарный диабет 2-го типа, n (%)                                                       | 15 (34,9)              |
| Глюкоза крови натощак, ммоль/л, Ме (Q <sub>1</sub> –Q <sub>3</sub> )                   | 5,81 (5,39–6,23)       |
| Липидснижающая терапия, n (%)                                                          | 6 (13,95)              |
| Дислипидемия, n (%)                                                                    | 29 (67,4)              |
| Общий холестерин, ммоль/л, М $\pm$ SD                                                  | 5,8 $\pm$ 0,98         |
| Липопротеиды высокой плотности, ммоль/л, М $\pm$ SD                                    | 1,3 $\pm$ 0,36         |
| Липопротеиды низкой плотности, ммоль/л, М $\pm$ SD                                     | 3,16 $\pm$ 1,19        |
| Коэффициент атерогенности, М $\pm$ SD                                                  | 3,68 $\pm$ 1,65        |
| Триглицериды, ммоль/л, М $\pm$ SD                                                      | 2,1 $\pm$ 1,04         |
| Тромбоциты, $\times 10^9$ /л, М $\pm$ SD                                               | 220,07 $\pm$ 77,41     |
| АЛТ, Ед/л, Ме (Q <sub>1</sub> –Q <sub>3</sub> )                                        | 57,65 (47,24–68,06)    |
| АСТ, Ед/л, Ме (Q <sub>1</sub> –Q <sub>3</sub> )                                        | 47,86 (39,78–55,93)    |
| Щелочная фосфатаза, Ед/л, М $\pm$ SD                                                   | 110,23 $\pm$ 47,03     |
| Гамма-глутамилтрансфераза, Ед/л, Ме (Q <sub>1</sub> –Q <sub>3</sub> )                  | 75,49 (64,72–86,26)    |
| Билирубин общий, мкмоль/л, Ме (Q <sub>1</sub> –Q <sub>3</sub> )                        | 15,18 (11,37–18,98)    |
| Жесткость печени, кПа, Ме (Q <sub>1</sub> –Q <sub>3</sub> )                            | 10,11 (9,02–11,02)     |
| КПЗУ, дБ/м <sup>2</sup> , Ме (Q <sub>1</sub> –Q <sub>3</sub> )                         | 309,63 (296,91–322,34) |

Примечание. ИМТ – индекс массы тела; АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспартатаминотрансфераза; КПЗУ – контролируемый параметр затухания ультразвука.

Прогрессирующий фиброз ( $F \geq 3$ ) выявлен у 48,8% пациентов по результатам ТЭ, в то время как значение индекса FIB-4  $> 3,25$ , указывающее на наличие прогрессирующего фиброза обнаружено только у 11,6% пациентов; немалая доля участников (39,5%) имела неопределенный результат. Результаты неинвазивной диагностики фиброза и стеатоза печени представлены в *табл. 2*.

При гистологическом исследовании у всех обследуемых был выявлен макровезикулярный стеатоз в более чем 5% гепатоцитов, значимый фиброз (F2) и прогрессирующий фиброз (F3) были обнаружены у 15 (34,9%) и 6 (13,9%) пациентов соответственно, 3 (7%) пациента имели гистологические признаки цирроза печени. НАСГ в соответствии с алгоритмом FLIP был обнаружен у 22 (51,2%) пациентов, тогда как одновременное наличие в биоптате НАСГ, активности по шкале NAS  $\geq 4$  и фиброза 2-й стадии и выше выявлено у 21 (48,8%) пациента,  $F \geq 3$  отмечался у 9 (20,9%) пациентов (*табл. 3*).

Все исследуемые неинвазивные методы (FIB-4, ТЭ, FAST) продемонстрировали хорошую диагностическую способность в выявлении НАСГ + NAS  $\geq 4 + F \geq 2$  (значения площадей под ROC-кривой превышают 0,5,  $p < 0,05$ ). Наилучшие результаты получены при использовании шкалы FAST: площадь под ROC-кривой составила  $0,827 \pm 0,064$  (95% ДИ: 0,701–0,952),  $p < 0,0001$ . Диагностическая способность других неинвазивных тестов оказалась несколько ниже: значения AUROC для FIB-4 составили  $0,786 \pm 0,069$  (95% ДИ: 0,651–0,920,  $p = 0,001$ ), для ТЭ –  $0,758 \pm 0,075$  (95% ДИ: 0,610–0,905,  $p = 0,004$ ). Однако статистически значимых различий при сравнении AUROC вышеописанных методов получено не было ( $p > 0,05$ ). Данные представлены на *рис. 1*.

Предложенное P.N. Newsome et al. пороговое значение для исключения НАСГ + NAS  $\geq 4 + F \geq 2$  (FAST  $\leq 0,35$ ) имело высокую отрицательную прогностическую ценность (ОПЦ) – 1,0 и специфичность – 100%, при этом низкую

● **Таблица 2.** Показатели неинвазивной оценки фиброза и стеатоза

● **Table 2.** Indicators of non-invasive assessment of fibrosis and steatosis

| Метод                     | Интерпретация показателя            | n (%)     |
|---------------------------|-------------------------------------|-----------|
| FIB-4                     | $<F3$                               | 21 (48,9) |
|                           | неопределенный результат            | 17 (39,5) |
|                           | $\geq F3$                           | 5 (11,6)  |
| Транзиентная эластография | F0–1 (до 7,0 кПа)                   | 4 (9,3)   |
|                           | F2 (7,1–8,7 кПа)                    | 18 (41,9) |
|                           | F3 (8,8–10,3 кПа)                   | 4 (9,3)   |
|                           | F4 ( $>10,3$ кПа)                   | 17 (39,5) |
| КПЗУ                      | S1 (234–268 дБ/м <sup>2</sup> )     | 6 (13,9)  |
|                           | S2 (269–300 дБ/м <sup>2</sup> )     | 15 (34,9) |
|                           | S3 ( $\geq 301$ дБ/м <sup>2</sup> ) | 22 (51,2) |

Примечание. Пороговые значения для FIB-4:  $<1,3$  для лиц моложе 65 лет и  $<2,0$  для лиц старше 65 лет – отсутствие риска прогрессирующего фиброза ( $F \geq 3$ );  $>3,25$  – наличие риска прогрессирующего фиброза; значения в диапазоне 1,3–3,25 – неопределенный результат («серая зона»); КПЗУ – контролируемый параметр затухания ультразвука.

чувствительность – 40,9% для российской когорты пациентов; пороговое значение включения (FAST  $\geq 0,67$ ) имело достаточно высокую положительную прогностическую ценность (ППЦ) 0,87 и специфичность – 99,6%, при этом низкую чувствительность; у 26 (60,5%) пациентов получен неопределенный результат (FAST = 0,36–0,66). Учитывая низкую чувствительность теста с использованием пороговых значений, предложенных разработчиками, мы пересчитали точки отсечения для нашей когорты пациентов. Используя пороговые значения с чувствительностью  $\geq 90\%$ , чтобы исключить наличие НАСГ + NAS  $\geq 4 + F \geq 2$  и специфичностью  $\geq 90\%$ , чтобы выявить наличие данных изменений, мы определили оптимальные пороговые значения FAST для российской когорты пациентов (*табл. 4*).

Оптимальное пороговое значение для исключения НАСГ + NAS  $\geq 4 + F \geq 2$  по шкале FAST у исследуемой когорты пациентов составило  $\leq 0,41$  с ОПЦ 0,92 (чувствительность – 95,5%, специфичность – 52,4%), значение FAST  $\geq 0,52$  было применено как пороговое значение для включения пациентов с вышеописанными структурными изменениями печени, при этом ППЦ составила 0,76 (чувствительность – 63,6%, специфичность – 91,5%).

● **Таблица 3.** Гистологические характеристики биоптатов печени, оценка по шкале SAF (Steatosis, Activity and Fibrosis)

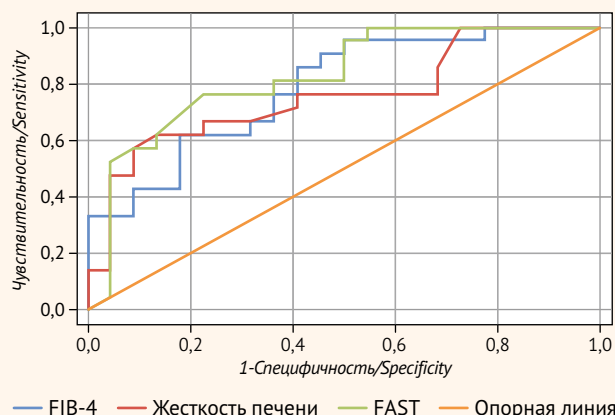
● **Table 3.** Histological characteristics of liver biopsies, assessment according to the SAF (Steatosis, Activity and Fibrosis) scale

| Показатель                               | Выраженность, баллы | Значение, n = 43 (%) |
|------------------------------------------|---------------------|----------------------|
| Стеатоз                                  | 1 (5–33%)           | 20 (46,5)            |
|                                          | 2 (34–66%)          | 18 (41,9)            |
|                                          | 3 ( $>66\%$ )       | 5 (11,6)             |
| Лобулярное воспаление                    | 1                   | 21 (48,9)            |
|                                          | 2                   | 17 (39,5)            |
|                                          | 3                   | 5 (11,6)             |
| Баллонная дистрофия                      | 0                   | 15 (34,9)            |
|                                          | 1                   | 11 (25,6)            |
|                                          | 2                   | 17 (39,5)            |
| Стадия фиброза                           | 0                   | 4 (9,3)              |
|                                          | 1                   | 15 (34,9)            |
|                                          | 2                   | 15 (34,9)            |
|                                          | 3                   | 6 (13,9)             |
|                                          | 4                   | 3 (7)                |
| Отдельные гистологические характеристики |                     |                      |
| NAS $\geq 4$                             |                     | 28 (65,1)            |
| НАСГ                                     |                     | 22 (51,2)            |
| F $\geq 2$                               |                     | 24 (55,8)            |
| F $\geq 3$                               |                     | 9 (20,9)             |
| НАСГ + NAS $\geq 4 + F \geq 2$           |                     | 21 (48,8)            |

Примечание. НАСГ – неалкогольный стеатогепатит.

● **Рисунок 1.** ROC-кривые, характеризующие зависимость вероятности НАСГ + NAS  $\geq 4$  + F  $\geq 2$  от значений неинвазивных тестов (FIB-4, ТЭ, FAST)

● **Figure 1.** ROC curves characterizing the dependence of the probability of NASH + NAS  $\geq 4$  + F  $\geq 2$  on the values of non-invasive tests (FIB-4, TE, FAST)



| Метод | AUROC | p (сравнение с FAST) |
|-------|-------|----------------------|
| FIB-4 | 0,786 | 0,625                |
| ТЭ    | 0,758 | 0,413                |
| FAST  | 0,827 | -                    |

Таким образом, изменение пороговых значений позволило уменьшить количество пациентов с неопределенным результатом с 26 (60,5%) человек (критерии P.N. Newsome et al.) до 10 (23,25%) человек (новые критерии), а также увеличить число правильно классифицированных пациентов с 16 (37,2%) до 27 (62,8%). Однако возросло и количество ложных результатов – до 6 человек (13,95%). В целом новые диагностические значения показали лучший результат в нашей когорте пациентов по сравнению с критериями P.N. Newsome et al., что подтвердилось статистически значимыми различиями ( $p = 0,0012$ ). Данные представлены в *табл. 5*.

Все исследуемые шкалы (FIB-4, ТЭ, Agile 3+) показали хорошую диагностическую способность в выявлении прогрессирующего фиброза ( $F \geq 3$ ) (*рис. 2*).

Наилучшие результаты получены при использовании Agile 3+: площадь под ROC-кривой составила  $0,825 \pm 0,077$  (95% ДИ: 0,675–0,976),  $p = 0,003$ . Однако статистически значимых различий при сравнении AUROC Agile 3+ с другими методами диагностики прогрессирующего фиброза получено не было ( $p > 0,05$ ).

Предложенное разработчиками пороговое значение для исключения прогрессирующего фиброза (Agile 3+  $< 0,45$ ) имело высокую отрицательную прогностическую ценность 1,0 и специфичность 100%, при этом низкую чувствительность – 48,4% для российской

● **Таблица 4.** Диагностическая эффективность шкалы FAST для выявления НАСГ + NAS  $\geq 4$  + F  $\geq 2$  у российских пациентов ( $n = 43$ )

● **Table 4.** Diagnostic efficiency of the FAST score for detection of NASH + NAS  $\geq 4$  + F  $\geq 2$  in Russian patients ( $n = 43$ )

| Пороговые значения, используемые P.N. Newsome et al. [15]                                       |                  |               |      |                                                           |             |                  |               |      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|---------------|------|-----------------------------------------------------------|-------------|------------------|---------------|------|
| FAST ≤ 0,35                                                                                     |                  |               |      | Неопределенный<br>результат («серая зона»)<br>(0,36–0,66) | FAST ≥ 0,67 |                  |               |      |
| N                                                                                               | Чувствительность | Специфичность | ОПЦ  |                                                           | N           | Чувствительность | Специфичность | ППЦ  |
| 9                                                                                               | 40,9             | 100           | 1    | 26                                                        | 8           | 28,6             | 99,6          | 0,87 |
| Скорректированные критерии с учетом оптимальных пороговых значений для данной выборки пациентов |                  |               |      |                                                           |             |                  |               |      |
| FAST ≤ 0,41                                                                                     |                  |               |      | Неопределенный<br>результат («серая зона»)<br>(0,43–0,51) | FAST ≥ 0,52 |                  |               |      |
| N                                                                                               | Чувствительность | Специфичность | ОПЦ  |                                                           | N           | Чувствительность | Специфичность | ППЦ  |
| 12                                                                                              | 95,5             | 52,4          | 0,92 | 10                                                        | 21          | 63,6             | 91,5          | 0,76 |

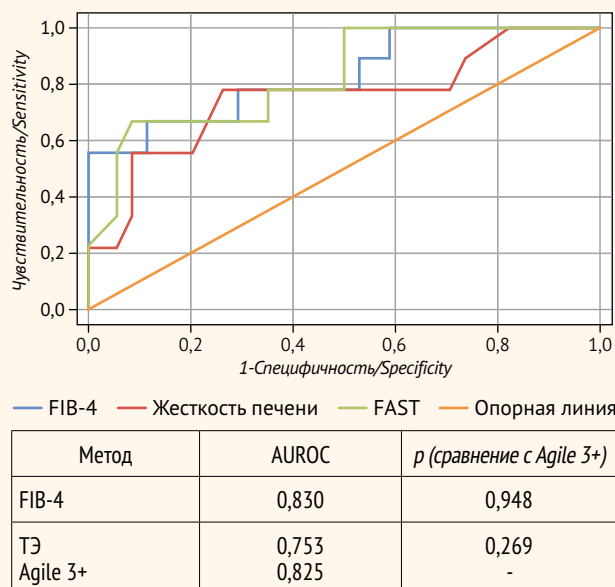
Примечание. ОПЦ – отрицательная прогностическая ценность; ППЦ – положительная прогностическая ценность.

● **Таблица 5.** Точность пороговых значений по шкале FAST для правильной классификации российских пациентов с метаболически ассоциированной жировой болезнью печени

● **Table 5.** Accuracy of the FAST threshold values for the correct classification of Russian patients with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease

| Правильность классифицирования                                               | Использование пороговых значений P.N. Newsome et al. [15] ( $\leq 0,35$ и $\geq 0,67$ ) | Использование пересчитанных пороговых значений ( $< 0,42$ и $> 0,52$ ) | Значение p |
|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|------------|
| Правильно классифицированные (истинно отрицательные + истинно положительные) | 16 (37,2%) [9 + 7]                                                                      | 27 (62,8%) [11 + 16]                                                   | 0,0012     |
| Неопределенный результат («серая зона»)                                      | 26 (60,5%)                                                                              | 10 (23,25%)                                                            |            |
| Неправильно классифицированные (ложноотрицательные + ложноположительные)     | 1 (2,3%) [0 + 1]                                                                        | 6 (13,95%) [1 + 5]                                                     |            |

- **Рисунок 2.** ROC-кривые, характеризующие зависимость вероятности выявления прогрессирующего фиброза ( $F \geq 3$ ) от значений неинвазивных тестов (FIB-4, ТЭ, Agile 3+)
- **Figure 2.** ROC curves characterizing the dependence of the probability of detecting progressive fibrosis ( $F \geq 3$ ) on the values of non-invasive tests (FIB-4, TE, Agile 3+)



когорты пациентов, а пороговое значение включения (Agile 3+  $\geq 0,68$ ) имело низкую ППЦ – 0,46, умеренную чувствительность – 66,7% и специфичность – 74,9%; у 13 (30,2%) пациентов диагностировался неопределенный результат (Agile 3+ = 0,45–0,67). Попытка поиска оптимальных пороговых значений для диагностики прогрессирующего фиброза на исследуемой когорте пациентов позволила несколько уменьшить число пациентов с неопределенным результатом, но не дала значимых изменений в диагностической возможности шкалы Agile 3+ (табл. 6, 7).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Неинвазивные лабораторные тесты, в частности FIB-4, имеют высокую эффективность для исключения прогрессирующего фиброза и цирроза у пациентов с МАЖБП, но отличаются низкой специфичностью и ППЦ для выявления продвинутого фиброза и цирроза печени [23]. Ряд исследований показал высокие диагностические способности ТЭ с КПЗУ в отношении выявления стеатоза и фиброза печени при МАЖБП [24, 25]. В метаанализе, проведенном P.J. Eddowes et al. [24] отмечалось, что ТЭ имеет высокую ОПЦ для исключения фиброза и стеатоза, при этом ППЦ снижалась по мере увеличения выраженности

- **Таблица 6.** Диагностическая эффективность шкалы Agile 3+ для выявления прогрессирующего фиброза ( $F \geq 3$ ) у российских пациентов ( $n = 43$ )
- **Table 6.** Diagnostic efficiency of the Agile 3+ score for detection of progressive fibrosis ( $F \geq 3$ ) in Russian patients ( $n = 43$ )

| Критерии, используемые Z.S. Younossi et al. [16]                                                |                  |               |     |                                                     |                 |                  |               |      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|---------------|-----|-----------------------------------------------------|-----------------|------------------|---------------|------|
| Agile 3+ < 0,45                                                                                 |                  |               |     | Неопределенный результат («серая зона») (0,45–0,67) | Agile 3+ ≥ 0,68 |                  |               |      |
| N                                                                                               | Чувствительность | Специфичность | ОПЦ | 13                                                  | N               | Чувствительность | Специфичность | ППЦ  |
| 17                                                                                              | 48,4             | 100           | 1   |                                                     | 13              | 66,7             | 79,4          | 0,46 |
| Скорректированные критерии с учетом оптимальных пороговых значений для данной выборки пациентов |                  |               |     |                                                     |                 |                  |               |      |
| Agile 3+ < 0,45                                                                                 |                  |               |     | Неопределенный результат («серая зона») (0,45–0,59) | Agile 3+ ≥ 0,60 |                  |               |      |
| N                                                                                               | Чувствительность | Специфичность | ОПЦ | 7                                                   | N               | Чувствительность | Специфичность | ППЦ  |
| 17                                                                                              | 48,4             | 100           | 1   |                                                     | 19              | 77,8             | 64,7          | 0,37 |

Примечание. ОПЦ – отрицательная прогностическая ценность; ППЦ – положительная прогностическая ценность.

- **Таблица 7.** Точность пороговых значений шкалы Agile 3+ для выявления прогрессирующего фиброза ( $F \geq 3$ ) при метаболически ассоциированной жировой болезни печени у российских пациентов ( $n = 43$ )
- **Table 7.** Accuracy of the Agile 3+ score threshold values for identifying progressive fibrosis ( $F \geq 3$ ) in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in Russian patients ( $n = 43$ )

| Правильность классифицирования                                               | Использование пороговых значений Z.S. Younossi et al. [16] ( $\leq 0,45$ и $\geq 0,68$ ) | Использование пересчитанных пороговых значений ( $\leq 0,45$ и $\geq 0,60$ ) | Значение p |
|------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|------------|
| Правильно классифицированные (истинно отрицательные + истинно положительные) | 23 (53,5%) [17 + 6]                                                                      | 24 (55,8%) [17 + 7]                                                          | p > 0,05   |
| Неопределенный результат («серая зона»)                                      | 13 (30,2%)                                                                               | 7 (16,3%)                                                                    |            |
| Неправильно классифицированные (ложноотрицательные + ложноположительные)     | 7 (16,3%) [0 + 7]                                                                        | 12 (27,9%) [0 + 12]                                                          |            |

структурных изменений печени. M.S. Siddiqui et al. в своем исследовании [25] продемонстрировали, что диагностическая точность эластографии у пациентов хорошо дифференцирует ранние и более продвинутые стадии фиброза при МАЖБП, при этом ТЭ менее точна при определении промежуточных стадий.

Недавно разработанные шкалы FAST и Agile 3+, комбинирующие результаты ТЭ с КПЗУ, лабораторные и анамнестические данные, позволили повысить точность диагностики структурных изменений печени и показали хорошую диагностическую эффективность [15, 16]. Так, шкала FAST объединяет результаты оценки жесткости печени и стеатоза, полученные с помощью аппарата Fibroscan, а также уровень АСТ, что позволяет определить пациентов с активным некровоспалительным процессом и значительным фиброзом. Важность выделения данной группы пациентов обусловлена как высокими рисками прогрессирования МАЖБП, так и лучшим ответом на терапию при своевременно начатом лечении [26, 27].

Разработка шкалы FAST проводилась на английской когорте, а валидация – на пациентах из Северной Америки, Европы и Азии. Шкала продемонстрировала высокие значения AUROC (0,74–0,95) для выявления пациентов с АМГ, высоким уровнем активности (NAS  $\geq 4$ ) и значимым фиброзом (F  $\geq 2$ ) [15]. Отдельное исследование выполнено на 60 пациентах из Индии, где также была продемонстрирована высокая эффективность шкалы в выявлении прогрессирующего течения МАЖБП, при этом данные статистически значимо превышали способности FIB-4 и ТЭ с КПЗУ [28]. Полученные нами результаты валидации шкалы FAST на российской когорте пациентов сопоставимы с данными P.N. Newsome et al. Однако при использовании пороговых значений, предложенных разработчиками, мы получили низкую чувствительность показателей, значительная доля пациентов имела неопределенный результат. Любая диагностическая модель должна быть откалибрована, учитывая нюансы течения МАЖБП в отдельных популяциях. Пересчет пороговых значений для российской когорты позволил сократить количество пациентов с неопределенным результатом, а также повысить чувствительность модели, при этом не сильно теряя специфичность. Анализ значений ОПЦ и ППЦ позволяет предположить, что модель FAST лучше подходит для исключения пациентов с активным воспалительным процессом и значительным фиброзом. Таким образом, пациентов со значениями показателя FAST  $\leq 0,41$  можно с уверенностью не направлять на проведение биопсии печени. Подход к пациентам с более высокими значениями индекса FAST должен быть организован индивидуально, в идеале необходимо рассмотреть вопрос о проведении биопсии печени с целью подтверждения прогрессирования заболевания для выбора оптимальной терапии.

Шкала Agile 3+, помимо результатов лабораторных исследований (уровень тромбоцитов, АЛТ, АСТ) и значения жесткости печени, учитывает еще и клинические параметры (возраст, пол, наличие СД2) [16]. Эти особенности обуславливают ее преимущество в сравнении со шкалой FAST. Кроме того, Agile 3+ ориентирована на выявление пациентов с прогрессирующим фиброзом (F  $\geq 3$ ), что

более значимо с клинической точки зрения [29, 30]. Валидация шкалы Agile 3+ на российской когорте пациентов подтвердила хорошую диагностическую эффективность в выявлении пациентов с прогрессирующим фиброзом, что согласуется с данными исследований, проведенных разработчиками этой шкалы [16]. Однако статистически значимых преимуществ между эффективностью шкал FIB-4, ТЭ с КПЗУ и Agile 3+ для нашей выборки не получено. Попытка откалибровать пороговые значения для российской когорты пациентов с целью повышения диагностической эффективности метода не привела к значимым улучшениям ее возможностей. Как и в случае с FAST, мы предполагаем, что шкала Agile 3+ лучше подходит для исключения прогрессирующих форм заболевания, поскольку имеет высокую ОПЦ и низкую ППЦ.

Важным преимуществом изучаемых методик является их доступность для широкой клинической практики, поскольку они не являются запатентованными тестами и могут быть рассчитаны с использованием стандартных клинических, лабораторных и инструментальных (эластографических) данных. Однако на изучаемой нами российской когорте пациентов шкалы не показали своих статистически значимых преимуществ по сравнению с более простыми и широко используемыми методами, такими как FIB-4 и ТЭ с КПЗУ.

Полученные результаты указывают на необходимость адаптации новых шкал FAST и Agile 3+ для отдельных популяций. В частности, пересчет пороговых значений FAST позволил улучшить ее чувствительность, что делает ее потенциально более полезной для исключения пациентов с прогрессирующим течением заболевания. Agile 3+ ориентирована на выявление значимого фиброза (F  $\geq 3$ ), что важно для клинического ведения пациентов. Тем не менее в нашем исследовании она не показала значимых преимуществ перед FIB-4 и ТЭ с КПЗУ, что может быть обусловлено особенностями исследуемой когорты.

Таким образом, для оценки прогрессирующего течения МАЖБП у российских пациентов возможно использование шкал FAST и Agile 3+, но на данный момент их интерпретация требует осторожного подхода. Мы считаем целесообразным проведение дополнительных исследований с включением более широкой выборки пациентов, а также переоценку пороговых значений для отдельных популяций с целью повышения точности диагностики.

## ВЫВОДЫ

Результаты исследования подтверждают диагностическую эффективность шкал FAST и Agile 3+ для выявления прогрессирующего течения МАЖБП у российских пациентов, однако пороговые значения шкалы FAST требуют коррекции для повышения диагностических возможностей. При этом не выявлено статистически значимых преимуществ оцениваемых шкал в сравнении с FIB-4 и ТЭ с КПЗУ для диагностики прогрессирующего течения МАЖБП в исследуемой выборке.



Поступила / Received 21.03.2025  
Поступила после рецензирования / Revised 15.04.2025  
Принята в печать / Accepted 22.04.2025

# Список литературы / References

1. Teng ML, Ng CH, Huang DQ, Chan KE, Tan DJ, Lim WH et al. Global incidence and prevalence of nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Mol Hepatol*. 2023;29(Suppl):S32–S42. <https://doi.org/10.3350/cmh.2022.0365>.
2. Younossi ZM, Golabi P, Price JK, Owranji S, Gundu-Rao N, Satchi R, Paik JM. The Global Epidemiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Nonalcoholic Steatohepatitis Among Patients With Type 2 Diabetes. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2024;22(10):1999–2010. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2024.03.006>.
3. Quek J, Chan KE, Wong ZY, Tan C, Tan B, Lim WH et al. Global prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in the overweight and obese population: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenter Hepatol*. 2023;8(1):20–30. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(22\)00317-X](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(22)00317-X).
4. Маев ИВ, Андреев ДН, Кучерявый ЮА. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени в России: метаанализ. *Consilium Medicum*. 2023;25(5):313–319. <https://doi.org/10.26442/20751753.2023.5.202155>.  
Maev IV, Andreev DN, Kucheryavyy YuA. Prevalence of non-alcoholic fat disease liver in Russian Federation: meta-analysis. *Consilium Medicum*. 2023;25(5):313–319. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2023.5.202155>.
5. Rinella ME, Lazarus JV, Ratzliff V, Francque SM, Sanyal AJ, Kanwal F et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology*. 2023;78(6):1966–1986. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000520>.
6. Райхельсон КЛ, Маевская МВ, Жаркова МС, Гречишников ВР, Оковитый СВ, Деева ТА и др. Жировая болезнь печени: новая номенклатура и ее адаптация в Российской Федерации. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии*. 2024;34(2):35–44. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2024-961>.  
Raikhelson KL, Maevskaya MV, Zharkova MS, Grechishnikov VR, Okovityi SV, Deeva TA et al. Steatotic Liver Disease: New Nomenclature and Its Localization in the Russian Federation. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2024;34(2):35–44. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2024-34-2-35-44>.
7. Lekakis V, Papatheodoridis GV. Natural history of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *Eur J Intern Med*. 2024;122:3–10. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2023.11.005>.
8. Saiman Y, Duarte-Rojo A, Rinella ME. Fatty Liver Disease: Diagnosis and Stratification. *Annu Rev Med*. 2022;73:529–544. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-042220-020407>.
9. Le P, Payne JY, Zhang L, Deshpande A, Rothberg MB, Alkhouri N et al. Disease State Transition Probabilities Across the Spectrum of NAFLD: A Systematic Review and Meta-Analysis of Paired Biopsy or Imaging Studies. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023;21(5):1154–1168. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2022.07.033>.
10. Mantovani A, Csermely A, Petracca G, Beatrice G., Corey KE, Simon TG et al. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of fatal and non-fatal cardiovascular events: an updated systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2021;6(11):903–913. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(21\)00308-3](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(21)00308-3).
11. Le MH, Le DM, Baez TC, Dang H, Nguyen VH, Lee K et al. Global incidence of adverse clinical events in non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Clin Mol Hepatol*. 2024;30(2):235–246. <https://doi.org/10.3350/cmh.2023.0485>.
12. Davison BA, Harrison SA, Cotter G, Alkhouri N, Sanyal A, Edwards C et al. Suboptimal reliability of liver biopsy evaluation has implications for randomized clinical trials. *J Hepatol*. 2020;73(6):1322–1332. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.06.025>.
13. Xiao G, Zhu S, Xiao X, Yan L, Yang J, Wu G. Comparison of laboratory tests, ultrasound, or magnetic resonance elastography to detect fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease: A meta-analysis. *Hepatology*. 2017;66(5):1486–1501. <https://doi.org/10.1002/hep.29302>.
14. Xu X, Jin J, Liu Y. Performance of FibroScan in grading steatosis and fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease: A meta-analysis. *Arab J Gastroenterol*. 2023;24(4):189–197. <https://doi.org/10.1016/j.ajg.2023.08.003>.
15. Newsome PN, Sasso M, Deeks JJ, Paredes A, Boursier J, Chan WK et al. FibroScan-AST (FAST) score for the non-invasive identification of patients with non-alcoholic steatohepatitis with significant activity and fibrosis: a prospective derivation and global validation study. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5(4):362–373. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(19\)30383-8](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(19)30383-8).
16. Younossi ZS, Harrison S, Newsome PN, Chan W, Yilmaz Y, de Ledinghen V et al. Development and validation of Agile 3+: novel FibroScan based score for the diagnosis of advanced fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2021;75:S205–S293.
17. Mallet V, Parlati L, Vallet-Pichard A, Terris B, Tsochatzis E, Sogn P, Pol S. FIB-4 index to rule-out advanced liver fibrosis in NAFLD patients. *Presse Med*. 2019;48(12):1484–1488. (In French) <https://doi.org/10.1016/j.jlpm.2019.10.017>.
18. McPherson S, Hardy T, Dufour JF, Petta S, Romero-Gomez M, Allison M et al. Age as a Confounding Factor for the Accurate Non-Invasive Diagnosis of Advanced NAFLD Fibrosis. *Am J Gastroenterol*. 2017;112(5):740–751. <https://doi.org/10.1038/ajg.2016.453>.
19. Wong VW, Vergniol J, Wong GL, Foucher J, Chan HL, Le Bail B et al. Diagnosis of fibrosis and cirrhosis using liver stiffness measurement in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2010;51(2):454–462. <https://doi.org/10.1002/hep.23312>.
20. Karlas T, Petroff D, Garnov N, Böhm S, Tenckhoff H, Wittekind C et al. Non-invasive assessment of hepatic steatosis in patients with NAFLD using controlled attenuation parameter and 1H-MR spectroscopy. *PLoS ONE*. 2014;9(3):e91987. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0091987>.
21. Bedossa P, Poitou C, Veyrie N, Bouillot JL, Basdevant A, Paradis V et al. Histopathological algorithm and scoring system for evaluation of liver lesions in morbidly obese patients. *Hepatology*. 2012;56(5):1751–1759. <https://doi.org/10.1002/hep.25889>.
22. Sanyal AJ, Foucquier J, Younossi ZM, Harrison SA, Newsome PN, Chan WK et al. Enhanced diagnosis of advanced fibrosis and cirrhosis in individuals with NAFLD using FibroScan-based Agile scores. *J Hepatol*. 2023;78(2):247–259. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2022.10.034>.
23. Hernaez R, Lazo M, Bonekamp S, Kamel I, Brancati FL, Guallar E, Clark JM. Diagnostic accuracy and reliability of ultrasonography for the detection of fatty liver: a meta-analysis. *Hepatology*. 2011;54(3):1082–1090. <https://doi.org/10.1002/hep.24452>.
24. Eddowes PJ, Sasso M, Allison M, Tsochatzis E, Anstee QM, Sheridan D et al. Accuracy of FibroScan Controlled Attenuation Parameter and Liver Stiffness Measurement in Assessing Steatosis and Fibrosis in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology*. 2019;156(6):1717–1730. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.01.042>.
25. Siddiqui MS, Vuppalanchi R, Van Natta ML, Hallinan E, Kowdley KV, Abdelmalek M et al. Vibration-Controlled Transient Elastography to Assess Fibrosis and Steatosis in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019;17(1):156–163.e2. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.04.043>.
26. Friedman SL, Ratzliff V, Harrison SA, Abdelmalek MF, Aithal GP, Caballeria J et al. A randomized, placebo-controlled trial of cenicriviroc for treatment of nonalcoholic steatohepatitis with fibrosis. *Hepatology*. 2018;67(5):1754–1767. <https://doi.org/10.1002/hep.29477>.
27. Ray K. Resmetirom proves positive for NASH with liver fibrosis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2024;21(4):218. <https://doi.org/10.1038/s41575-024-00909-0>.
28. De A, Keisham A, Mishra S, Mehta M, Verma N, Premkumar M et al. FibroScan-AST (FAST) Score for Nonalcoholic Steatohepatitis – Validation in an Indian Cohort. *J Clin Exp Hepatol*. 2022;12(2):440–447. <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2021.06.008>.
29. Dulai PS, Singh S, Patel J, Soni M, Prokop LJ, Younossi Z et al. Increased risk of mortality by fibrosis stage in nonalcoholic fatty liver disease: Systematic review and meta-analysis. *Hepatology*. 2017;65(5):1557–1565. <https://doi.org/10.1002/hep.29085>.
30. Shang Y, Akbar, C, Dodd M, Nasr P, Vessby J, Rorsman F et al. Cause of death by fibrosis stage in 959 patients with biopsy-proven NAFLD. *Gut*. 2024;73(11):e30. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2023-331331>.

## Вклад авторов:

Концепция статьи – В.П. Гомонова, К.Л. Райхельсон

Концепция и дизайн исследования – В.П. Гомонова, К.Л. Райхельсон

Написание текста – В.П. Гомонова, К.Л. Райхельсон

Сбор и обработка материала – В.П. Гомонова, К.Л. Райхельсон, В.А. Кащенко, А.В. Лодыгин, В.Е. Карев

Обзор литературы – В.П. Гомонова, К.Л. Райхельсон

Анализ материала – В.П. Гомонова, К.Л. Райхельсон, В.А. Кащенко, А.В. Лодыгин

Статистическая обработка – В.П. Гомонова

Редактирование – В.П. Гомонова, К.Л. Райхельсон, В.А. Кащенко, А.В. Лодыгин, В.Е. Карев

Утверждение окончательного варианта статьи – В.П. Гомонова, К.Л. Райхельсон, В.А. Кащенко, А.В. Лодыгин, В.Е. Карев

**Contribution of authors:**

*Concept of the article* – **Veronika P. Gomonova, Karina L. Raikhelson**

*Concept and study design* – **Veronika P. Gomonova, Karina L. Raikhelson**

*Text development* – **Veronika P. Gomonova, Karina L. Raikhelson**

*Collection and processing of material* – **Veronika P. Gomonova, Karina L. Raikhelson, Victor A. Kashchenko, Aleksandr V. Lodygin, Vadim E. Karev**

*Literature review* – **Veronika P. Gomonova, Karina L. Raikhelson**

*Material analysis* – **Veronika P. Gomonova, Karina L. Raikhelson, Victor A. Kashchenko, Aleksandr V. Lodygin**

*Statistical processing* – **Veronika P. Gomonova**

*Editing* – **Veronika P. Gomonova, Karina L. Raikhelson, Victor A. Kashchenko, Aleksandr V. Lodygin, Vadim E. Karev**

*Approval of the final version of the article* – **Veronika P. Gomonova, Karina L. Raikhelson, Victor A. Kashchenko, Aleksandr V. Lodygin, Vadim E. Karev**

**Информация об авторах:**

**Гомонова Вероника Павловна**, ассистент научно-клинического и образовательного центра гастроэнтерологии и гепатологии Медицинского института, Санкт-Петербургский государственный университет; 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9; [veronikakovyazina@yandex.ru](mailto:veronikakovyazina@yandex.ru)

**Райхельсон Карина Леонидовна**, д.м.н., профессор научно-клинического и образовательного центра гастроэнтерологии и гепатологии Медицинского института, Санкт-Петербургский государственный университет; 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9; профессор кафедры общей врачебной практики, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; [kraikhelson@mail.ru](mailto:kraikhelson@mail.ru)

**Кашченко Виктор Анатольевич**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии, Санкт-Петербургский государственный университет; 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9; заместитель генерального директора по научно-образовательной работе, Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства; 194291, Россия, Санкт-Петербург, проспект Культуры, д. 4; заместитель главного врача по хирургии, Клиника высоких технологий «Белоостров»; 188640, Ленинградская обл., Всеволожский мкр-н, с. п. Юкковское, зд. 1, корп. 1; [surg122@yandex.ru](mailto:surg122@yandex.ru)

**Лодыгин Александр Владимирович**, к.м.н., доцент кафедры факультетской хирургии, Санкт-Петербургский государственный университет; 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9; заведующий 1-м хирургическим отделением, Северо-Западный окружной научно-клинический центр имени Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства; 194291, Россия, Санкт-Петербург, проспект Культуры, д. 4; [alexlod@mail.ru](mailto:alexlod@mail.ru)

**Карев Вадим Евгеньевич**, д.м.н., ведущий научный сотрудник, руководитель отдела тканевых и патоморфологических методов исследования, заведующий лабораторией патоморфологии клиники, Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства; 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 9г; профессор научно-клинического и образовательного центра гастроэнтерологии и гепатологии Медицинского института, Санкт-Петербургский государственный университет; 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9; [vadimkarev@yandex.ru](mailto:vadimkarev@yandex.ru)

**Information about the authors:**

**Veronika P. Gomonova**, Assistant, Clinical Research and Education Centre for Gastroenterology and Hepatology, Medical Institute, St Petersburg State University; 7–9, Universitetskaya Emb., St Petersburg, 199034, Russia; [veronikakovyazina@yandex.ru](mailto:veronikakovyazina@yandex.ru)

**Karina L. Raikhelson**, Dr. Sci. (Med.), Professor of the Clinical Research and Education Centre for Gastroenterology and Hepatology, Medical Institute, St Petersburg State University; 7–9, Universitetskaya Emb., St Petersburg, 199034, Russia; Professor of the Department of General Medical Practice, Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 6–8, Lev Tolstoy St., St Petersburg, 197022, Russia; [kraikhelson@mail.ru](mailto:kraikhelson@mail.ru)

**Victor A. Kashchenko**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Faculty Surgery, St Petersburg State University; 7–9, Universitetskaya Emb., St Petersburg, 199034, Russia; Deputy General Director for Research, North-Western District Scientific and Clinical Center named after L.G. Sokolov; 4, Kultury Ave., St Petersburg, 194291, Russia; Deputy Chief Physician for Surgery, Beloostrov Clinic of High Technologies; 1, Bldg. 1, Yukkovo rural settlement, Vsevolozhsk District, Leningrad Region, 188640, Russia; [surg122@yandex.ru](mailto:surg122@yandex.ru)

**Aleksandr V. Lodygin**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Faculty Surgery, St Petersburg State University; 7–9, Universitetskaya Emb., St Petersburg, 199034, Russia; Head of the 1<sup>st</sup> Surgical Department, North-Western District Scientific and Clinical Center named after L.G. Sokolov; 4, Kultury Ave., St Petersburg, 194291, Russia; [alexlod@mail.ru](mailto:alexlod@mail.ru)

**Vadim E. Karev**, Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher, Head of the Research Clinical Department of Tissue and Pathomorphological Research Methods, Head of the Clinic's Pathomorphology Laboratory, Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Federal Medical-Biological Agency; 9g, Professor Popov St., St Petersburg, 197022, Russia; Professor of the Clinical Research and Education Centre for Gastroenterology and Hepatology, Medical Institute, St Petersburg State University; 7–9, Universitetskaya Emb., St Petersburg, 199034, Russia; [vadimkarev@yandex.ru](mailto:vadimkarev@yandex.ru)