

А.А. Баранов<sup>1, 2</sup>, Г.В. Волюнец<sup>3, 4</sup>, Н.Н. Власов<sup>5</sup>, Л.Г. Горячева<sup>5, 6</sup>, М.М. Гурова<sup>5, 10</sup>,  
В.А. Грешнякова<sup>6</sup>, А.Н. Завьялова<sup>5</sup>, Н.В. Евдокимова<sup>5</sup>, М.Ю. Комиссарова<sup>7</sup>,  
Л.С. Намазова-Баранова<sup>1, 4</sup>, В.П. Новикова<sup>5</sup>, Е.В. Павловская<sup>8, 11</sup>, Н.В. Рогозина<sup>5</sup>,  
Т.В. Строкова<sup>4, 8</sup>, А.Н. Сурков<sup>1, 4</sup>, А.И. Хавкин<sup>9, 10</sup>

<sup>1</sup> НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю.Е. Вельтищева, Москва, Российская Федерация

<sup>4</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Пироговский Университет), Москва, Российская Федерация

<sup>5</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>6</sup> Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>7</sup> Детский клинический центр им. Л.М. Рошаля, Красногорск, Российская Федерация

<sup>8</sup> Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи, Москва, Российская Федерация

<sup>9</sup> Научно-исследовательский клинический институт детства, Москва, Российская Федерация

<sup>10</sup> Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Российская Федерация

<sup>11</sup> Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Российская Федерация

# Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению метаболически ассоциированной жировой болезни печени у детей (неалкогольной жировой болезни печени)

**Автор, ответственный за переписку:**

Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующая кафедрой факультетской педиатрии Института материнства и детства ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Пироговский Университет), руководитель НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», президент Союза педиатров России

**Адрес:** 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, **тел.:** +7 (499) 400-47-33, **e-mail:** lsnamazova@yandex.ru

Авторами представлены современные эпидемиологические данные и особенности этиопатогенеза метаболически ассоциированной жировой болезни печени у детей (неалкогольной жировой болезни печени), даны клинические характеристики различных вариантов данной нозологии. Приведены сведения по лабораторно-инструментальным и морфологическим признакам метаболически ассоциированной жировой болезни печени у детей, а также о методах профилактики, лечения и реабилитации в соответствии с разработанными клиническими рекомендациями.

**Ключевые слова:** метаболически ассоциированная жировая болезнь печени (неалкогольная жировая болезнь печени), клинические рекомендации, дети

**Для цитирования:** Баранов А.А., Волюнец Г.В., Власов Н.Н., Горячева Л.Г., Гурова М.М., Грешнякова В.А., Завьялова А.Н., Евдокимова Н.В., Комиссарова М.Ю., Намазова-Баранова Л.С., Новикова В.П., Павловская Е.В., Рогозина Н.В., Строкова Т.В., Сурков А.Н., Хавкин А.И. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению метаболически ассоциированной жировой болезни печени у детей (неалкогольной жировой болезни печени). *Педиатрическая фармакология*. 2025;22(2):147–163. doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v22i2.2884>

## ТЕРМИНЫ

**Жировая болезнь печени (ЖБП) / стеатозная болезнь печени** — общий термин, объединяющий патологические состояния, признаком которых является избыточное накопление липидов в печени, включающий следующие заболевания / группы заболеваний:

- 1) метаболически ассоциированная жировая болезнь печени (МАЖБП);
- 2) алкогольная болезнь печени;

- 3) метаболически ассоциированная жировая болезнь печени в сочетании с употреблением избыточного количества алкоголя;

- 4) жировая болезнь печени специфической этиологии;
- 5) криптогенная жировая болезнь печени.

**Жировая дегенерация печени / паренхиматозных органов** (син.: жировая дистрофия, стеатоз) — структурные нарушения обмена цитоплазматических липидов, которые морфологически проявляются увеличением

накопления липидов в клетках, где они встречаются в нормальных условиях, появлением их там, где они обычно не встречаются, и образованием жиров необычного химического состава.

**Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени (МАЗБП;** ранее термин «неалкогольная жировая болезнь печени») представляет собой ассоциацию стеатоза печени с избыточной массой тела / ожирением и факторами кардиометаболического риска.

**Метаболически ассоциированный стеатогепатит (МАСГ;** ранее термин «неалкогольный стеатогепатит») — см. определение неалкогольного стеатогепатита.

**Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП)** — группа заболеваний, включающая в себя стеатоз печени и неалкогольный стеатогепатит, общей характеристикой которых является избыточное накопление жира в печени.

**Неалкогольный стеатогепатит (НАСГ)** — форма НАЖБП, гистологически характеризуется наличием стеатоза, лобулярным и портальным воспалением. Баллонная дистрофия гепатоцитов, являющаяся обязательным гистологическим компонентом стеатогепатита у взрослых, у детей может отсутствовать.

**Параметр контролируемого затухания ультразвука** (controlled attenuation parameter) — относится к ультразвуковой методике оценки стеатоза печени, основан на свойстве ультразвуковых сигналов «затухать» в тканях, содержащих жир (ослабление сигнала происходит пропорционально степени стеатоза).

**Педиатрическая форма жировой болезни печени** — общий термин, подчеркивающий особенности этиологии жировой болезни печени у детей с высокой

частотой выявления врожденных нарушений / «ошибок метаболизма». Выделяют следующие типы педиатрической ЖБП:

- 1-й тип — жировая болезнь печени как следствие врожденных нарушений метаболизма (у взрослых пациентов этому состоянию соответствует жировая болезнь печени специфической этиологии);
- 2-й тип — метаболически ассоциированная болезнь печени;
- 3-й тип — жировая болезнь печени неустановленной этиологии (у взрослых пациентов — криптогенная жировая болезнь печени).

**Протонная плотность жировой ткани печени** — определяется при проведении магнитно-резонансной томографии (МРТ), рассчитывается как отношение протонной плотности (количества протонов) печеночного жира к общей протонной плотности печени (количеству протонов жира и воды).

**Стеатоз печени** — форма НАЖБП/МАЗБП, когда при аккумуляции жира в печени имеет место накопление липидов более чем в 5% гепатоцитов ([https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/748\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/748_2)). При этом на фоне макроvesикулярного отложения жира отсутствуют признаки воспаления или отмечается минимально выраженное лобулярное или перипортальное воспаление.

**AUROC** — статистический метод, использующийся для оценки качества прогностических моделей. Интервалы значения AUROC указывают на уровень качества диагностической модели: от 0,9 до 1,0 — отличное; от 0,8 до 0,9 — очень хорошее; от 0,7–0,8 — хорошее; ниже 0,7 — удовлетворительное; ниже 0,6 — неудовлетворительное.

Alexander A. Baranov<sup>1, 2</sup>, Galina V. Volynets<sup>3, 4</sup>, Nikolay N. Vlasov<sup>5</sup>, Larisa G. Goryacheva<sup>5, 6</sup>, Margarita M. Gurova<sup>5, 10</sup>, Vera A. Greshnyakova<sup>6</sup>, Anna N. Zaviyalova<sup>5</sup>, Nina V. Evdokimova<sup>5</sup>, Marina Yu. Komissarova<sup>7</sup>, Leyla S. Namazova-Baranova<sup>1, 4</sup>, Valeriya P. Novikova<sup>5</sup>, Elena V. Pavlovskaya<sup>8, 11</sup>, Natalya V. Rogozina<sup>5</sup>, Tatiana V. Strokova<sup>4, 8</sup>, Andrey N. Surkov<sup>1, 4</sup>, Anatoly I. Havkin<sup>9, 10</sup>

<sup>1</sup> Research Institute of Pediatrics and Children's Health in Petrovsky National Research Centre of Surgery, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Sechenov Moscow Medical Academy, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery, Moscow, Russian Federation

<sup>4</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

<sup>5</sup> Saint Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russian Federation

<sup>6</sup> Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, St. Petersburg, Russian Federation

<sup>7</sup> Roshal Children's Clinical Centre, Krasnogorsk, Russian Federation

<sup>8</sup> Scientific Research Institute of Nutrition, Moscow, Russian Federation

<sup>9</sup> Research and Clinical Institute for Children, Moscow, Russian Federation

<sup>10</sup> Belgorod State University, Belgorod, Russian Federation

<sup>11</sup> Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russian Federation

## Draft Clinical Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Metabolically Associated Fatty Liver Disease in Children (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease)

*The authors present modern epidemiological data and features of the etiopathogenesis of metabolically associated fatty liver disease in children (non-alcoholic fatty liver disease), and provide clinical characteristics of various variants of this nosology. Information is provided on laboratory, instrumental and morphological signs of metabolically associated fatty liver disease in children, as well as on methods of prevention, treatment and rehabilitation in accordance with developed clinical guidelines.*

**Keywords:** metabolic-associated fatty liver disease (non-alcoholic fatty liver disease), clinical guidelines, children

**For citation:** Baranov Alexander A., Volynets Galina V., Vlasov Nikolay N., Goryacheva Larisa G., Gurova Margarita M., Greshnyakova Vera A., Zaviyalova Anna N., Evdokimova Nina V., Komissarova Marina Yu., Namazova-Baranova Leyla S., Novikova Valeriya P., Pavlovskaya Elena V., Rogozina Natalya V., Strokova Tatiana V., Surkov Andrey N., Havkin Anatoly I. Draft Clinical Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Metabolically Associated Fatty Liver Disease in Children (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease). *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2025;22(2):147–163. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/pf.v22i2.2884>

## ОПРЕДЕЛЕНИЯ

**НАЖБП** — хроническое заболевание печени метаболического генеза, характеризующееся избыточным накоплением жира (с выявлением макровезикулярного стеатоза более чем в 5% гепатоцитов) при исключении генетических заболеваний, инфекций, воздействия экзогенных факторов (этаноло, лекарственных препаратов, голодания и т.д.), вызывающих стеатоз. НАЖБП включает два патологических состояния: простой стеатоз и НАСГ [1].

Печень является ключевым органом, участвующим в метаболизме и транспорте липидов. Избыточное накопление липидов из-за нарушений регуляции их метаболизма обуславливает развитие группы заболеваний, включающей неалкогольную жировую болезнь печени (НАЖБП) и неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) [2]. НАЖБП может в конечном итоге привести к циррозу печени и гепатоцеллюлярной карциноме. С повышенным риском НАЖБП связаны метаболическая дисфункция, избыточный вес / ожирение и сахарный диабет. В консенсусном заявлении международных экспертов от 2020 г. это заболевание было определено как метаболически ассоциированная болезнь печени (MAFLD) [3–6].

При метаболическом синдроме у подавляющего большинства регистрируется НАЖБП, которая представляет собой широкий спектр гистопатологических изменений, варьирующих от простого стеатоза до НАСГ с фиброзом или без него и в конечном счете цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы, в то время как простой стеатоз печени, по-видимому, является довольно безобидным проявлением накопления в ней триглицеридов. Тем не менее, накопление высокомолекулярных свободных жирных кислот, вызванное их массивной мобилизацией из жировой ткани, резистентностью к инсулину, и увеличением синтеза жирных кислот *de novo* в печени из глюкозы является «первым фактором риска» развития НАЖБП. Прогрессирование НАЖБП, по-видимому, связано с возникновением «параллельных множественных поражений», таких как дисфункция митохондрий, вызванная окислительным стрессом, стресс эндоплазматического ретикулума, вызванный эндотоксинами, TLR4-зависимое (TLR4 — toll-подобные рецепторы 4-го типа) высвобождение провоспалительных цитокинов, перегрузка железом и многие другие. Эти патогенные факторы ответственны за запуск ряда сигнальных провоспалительных каскадов, ведущих к гибели клеток и фиброзу, которые и являются признаками, отличающими НАЖБП от НАСГ [7].

**Простой стеатоз** — состояние, при котором выявляется макровезикулярное отложение жира в гепатоцитах при отсутствии признаков воспаления и фиброза в печени или при наличии незначительного лобулярного воспаления. При сохраняющихся факторах риска простой стеатоз может приобретать прогрессирующее течение с развитием фиброза, но скорость его прогрессирования значительно медленнее, чем при НАСГ/НАСГ [8].

**НАСГ** — характеризуется стеатозом, внутридольковым воспалением, баллонной дегенерацией гепатоцитов и может протекать с развитием периферического и перисинусоидального (реже портального) фиброза. Для детей, в отличие от взрослых, баллонная дегенерация гепатоцитов нехарактерна. НАСГ является прогрессирующей формой НАЖБП с риском развития цирроза печени, гепатоцеллюлярной карциномы, а также сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений [1].

Однако данные термины трудно назвать уместными в педиатрии в связи казуистическими случаями алкогольного поражения печени. Исходя из этого, предложен новый термин, подчеркивающий значение в патогенезе метаболических нарушений, — метаболически ассоциированная жировая болезнь печени (МАЖБП) [9].

**МАЖБП** (см. НАЖБП) — вариант НАЖБП (в настоящее время стеатозной/жировой болезни печени), хроническое заболевание печени, характеризующееся избыточным накоплением жира, связанное с избыточной массой тела / ожирением, инсулинорезистентностью, сахарным диабетом 2-го типа, дислипидемией и хроническим неспецифическим воспалением низкой степени активности при исключении генетических заболеваний, инфекций, воздействия экзогенных факторов (этаноло, лекарственных препаратов, голодания и т.д.), вызывающих стеатоз. МАЖБП представляет собой печеночное проявление системных метаболических нарушений и является независимым фактором риска более тяжелого течения и неблагоприятного прогноза сердечно-сосудистых (и, вероятно, почечных) заболеваний как во взрослом, так и в детском возрасте [10, 11]. МАЖБП (см. НАЖБП) включает в себя два патологических состояния: простой стеатоз и стеатогепатит (НАСГ — ранее НАСГ).

Диагноз МАЖБП [12] ставится на основании наличия стеатоза печени (выявленного по результатам ультразвукового (УЗИ) или другого визуализирующего метода исследования либо гистологическим методом) у пациентов с избытком массы тела / ожирением при наличии двух и более факторов кардиометаболического риска:

- окружность живота более 90-го перцентиля для возраста, роста и пола;
  - нарушение метаболизма углеводов (глюкоза натощак > 6,1 ммоль/л, постпрандиальная глюкоза > 7,8 ммоль/л, HbA1c > 5,7%) или сахарный диабет 2-го типа;
  - повышение артериального давления (АД)  $\geq 130/85$  мм рт. ст. или более 90-го перцентиля для возраста, роста и пола;
  - триглицериды в плазме  $\geq 1,7$  ммоль/л;
  - холестерин липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) в плазме < 1,03 ммоль/л — критерий метаболического синдрома (МС) у детей по IDF (соответствует 40 мг/дл).
- НАСГ** — см. определение НАСГ.

## ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

В настоящее время МАЖБП рассматривается как мультифакторная патология, развивающаяся в результате сложного взаимодействия экологических, генетических и эпигенетических факторов [13].

Доказанные факторы риска развития МАЖБП представлены в табл. 1.

Стеатоз печени, являющийся ключевым признаком МАЖБП, развивается в результате нарушенного баланса липидного гомеостаза печени вследствие:

- 1) избыточного поступления энергетических субстратов, преимущественно углеводов, жирных кислот и холестерина. К основным источникам свободных (неэстерифицированных) жирных кислот, поступающих в печень, относят их повышенное высвобождение из адипоцитов в результате липолиза (около 60%), конверсию углеводов в печени (липогенез *de novo* — 26%) и избыточное потребление жиров в пищу (14%) [14, 15];
- 2) дисфункции органелл гепатоцитов, участвующих в метаболизме (окислении) липидов;

**Таблица 1.** Факторы риска развития МАЖБП в детском возрасте [11, 13]**Table 1.** Risk factors for developing MALFD in childhood [11, 13]

Факторы риска	Особенности
Семейные факторы	<ul style="list-style-type: none"> <li>• МАЖБП у родителей</li> <li>• Ожирение у матери</li> </ul>
Пренатальные факторы	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Гестационный диабет беременной</li> <li>• Мужской пол внутриутробного ребенка</li> <li>• Низкая масса тела ребенка при рождении</li> </ul>
Генетические факторы	<p>Выявление следующих генов:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>PNPLA3</i> (patatin-like phospholipase domain-containing protein 3) — ген белка 3, содержащего пататиноподобный домен фосфолипазы</li> <li>• <i>TM6SF2</i> (transmembrane 6 superfamily member) — ген трансмембранного белка 6 суперсемейства 2</li> </ul>
Постнатальные факторы	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Грудное вскармливание менее 6 мес</li> <li>• Питание с избыточным потреблением фруктозы</li> </ul>
Метаболические факторы	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Центральное ожирение</li> <li>• Инсулинорезистентность</li> <li>• Изменение состояния кишечной микробиоты</li> </ul>

Примечание. МАЖБП — метаболически ассоциированная жировая болезнь печени.

Note. MALFD — metabolic-associated fatty liver disease.

3) нарушенного выведения липидов из гепатоцитов с образованием липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) [6].

В ответ на избыточное накопление липидов в печени происходит активация факторов врожденного иммунитета с участием резидентных макрофагов (клеток Купфера), синусоидальных эндотелиальных клеток с выработкой медиаторов воспаления и последующим привлечением в печень нейтрофилов и макрофагов [16].

МАЖБП развивается в результате комплексно воздействующих одновременно протекающих патологических процессов [11, 16], которые включают в себя:

1) инсулинорезистентность (ИР) с развитием глюкотоксичности;

2) липотоксичность, вызванную избыточным накоплением триглицеридов в гепатоцитах вследствие дисбаланса продукции гормонов жировой ткани (снижение продукции адипонектина и увеличение синтеза лептина), характерного для висцерального ожирения;

3) нарушение функционирования оси «микробиота – кишечник – печень». К характерным изменениям со стороны кишечной микробиоты при МАЖБП относится увеличение представителей *Proteobacteria* и *Bacteroidetes* со снижением численности *Firmicutes*. Помимо синтеза ряда гепатотоксических субстанций (аммиак, фенол, этанол и т.д.), основным бактериальным продуктом, вовлеченным в патогенез МАЖБП и МАСГ, является липополисахарид — активный компонент бактериального эндотоксина, активирующий TLR4 с последующим увеличением экспрессии генов, участвующих в синтезе воспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли альфа (TNF-α), интерлейкин (IL) 1 и IL-6, что способствует развитию инсулинорезистентности, гепатостеатоза, инициирует воспаление и фиброгенез в печени;

4) влияния генетических факторов — выявление вариации последовательностей (однонуклеотидных полиморфизмов) в генетических локусах генов (табл. 2).

Носители вариантов *PNPLA3 I148M* и *TM6SF2 E167K* имеют более высокое содержание жира в печени и повышенный риск развития МАЖБП. Выявление полиморфизмов *SOD2*, *IRS1*, *KLF6* ассоциирует с риском прогрессирования фиброза и развитием стеатогепатита у пациентов с МАЖБП. В настоящее время преждевре-

менно говорить о широком применении генотипирования в рутинной практике [17].

В результате патогенез МАЖБП представляет собой комплекс патологических процессов, приводящих к нарушению липидного гомеостаза печени: свободные жирные кислоты, образующиеся в жировой ткани в результате липолиза и липогенеза *de novo*, преобладают способность печени к их метаболизму (путем β-окисления) и экскреции с образованием ЛПОНП [16]. Следствием являются окислительный стресс, воспаление низкой степени активности, активация профибротических факторов, определяющих развитие гепатита с возможным исходом в цирроз / гепатоцеллюлярную карциному. Висцеральное ожирение, субклиническое воспаление и ИР представляют собой общие патогенетические звенья как МС, так и МАЖБП, что подчеркивает взаимосвязь между патологией печени и метаболической дисрегуляцией и является основанием рассматривать МАЖБП в качестве проявления МС не только у взрослых, но и в педиатрической практике [18].

### ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

МАЖБП в связи с неуклонным ростом ожирения у детей во всем мире является одной из наиболее частых причин хронического поражения печени. Распространенность стеатоза печени, установленного по данным УЗИ, составляет 7,4% среди детей и подростков в общей популяции, достигая 34% у детей с ожирением и 80% в группе морбидного ожирения [19]. Показатели, полученные по результатам аутопсии в детском возрасте, свидетельствуют о выявлении стеатоза печени в 4,2–9,6% случаев с увеличением до 38% у детей с ожирением [20].

Частота МАЖБП увеличивается с возрастом, повышаясь с 0,7% у детей 2–4 лет до 17% у подростков [21]. Распространенность МАЖБП значительно выше у мальчиков — 3,4% (71/2,080), чем у девочек — 2,8% (58/2,061) [22].

С возрастом МАЖБП у детей имеет тенденцию к прогрессированию, в том числе и за счет коморбидной с ожирением патологии, приводя к снижению качества и продолжительности жизни [10].

Доля МАСГ в структуре МАЖБП составляет от 12,5 до 23,4% в зависимости от выраженности ожирения [23].

**Таблица 2.** Влияние однонуклеотидных полиморфизмов на развитие и прогрессирование МАЖБП [16]  
**Table 2.** The influence of single nucleotide polymorphisms on the development and progression of MALFD [16]

Метаболический эффект	Полиморфизм гена	Функции гена
Регуляция липидного метаболизма	<i>TM6SF2</i> (ген трансмембранного белка 6 суперсемейства 2)	Участие в формировании ЛПОНП
	<i>PNPLA3</i> (ген белка 3, содержащего пататиноподобный домен фосфолипазы)	Синтез белка адипонутрина, регулирующего активность триацилглицеролипазы, участвующей в обмене липидов в гепатоцитах и адипоцитах
	<i>LPIN1</i> (ген, кодирующий липин-1)	Синтез белка липина-1, регулирующего экспрессию генов, участвующих в окислении жирных кислот
Регуляция окислительного стресса	<i>SOD2</i> (ген супероксиддисмутазы 2)	Синтез супероксиддисмутазы — фермента, входящего в систему антиоксидантной защиты человека
Регуляция путей передачи сигнала инсулина	<i>IRS1</i> (ген, кодирующий субстрат 1 рецептора инсулина)	Синтез сигнального белка субстрат 1 рецептора инсулина, участвующего в передаче сигналов от рецептора инсулина и инсулиноподобного фактора 1 внутрь клетки
Регуляция фиброгенеза	<i>KLF6</i> (ген, кодирующий Kruppel-подобный фактор 6)	Синтез белка Kruppel-подобный фактор 6, являющегося ядерным фактором транскрипции, регулирующим различные клеточные процессы, включая процессы дифференцировки и пролиферации клеток

Примечание. ЛПОНП — липопротеины очень низкой плотности.

Note. VLDL — very low density lipoproteins.

### ОСОБЕННОСТИ КОДИРОВАНИЯ ПО МЕЖДУНАРОДНОЙ СТАТИСТИЧЕСКОЙ КЛАССИФИКАЦИИ БОЛЕЗНЕЙ И ПРОБЛЕМ, СВЯЗАННЫХ СО ЗДОРОВЬЕМ

K75.8 Другие уточненные воспалительные болезни печени

K76.0 Жировая печень (дегенерация печени), не классифицированная в других рубриках

#### КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют две основные формы МАЖБП:

- стеатоз;
- МАСГ.

#### КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина МАЖБП у детей неспецифична и переменна, болезнь протекает в большинстве случаев бессимптомно. В клинической картине на первое место выходят проявления метаболических нарушений — ожирение, нарушение толерантности к глюкозе, артериальная гипертензия. Как правило, интенсивность предъявляемых жалоб у детей не коррелирует со степенью поражения паренхимы печени.

Отсутствие патогномичных симптомов делает диагноз МАЖБП диагнозом исключения.

В клинической картине могут присутствовать следующие неспецифические клинические проявления:

- астенический синдром: повышенная утомляемость, быстрая истощаемость, ослабление внимания, неустойчивое настроение, снижение физической и психической активности;
- диспепсический синдром: метеоризм, кашицеобразная консистенция стула;
- болевой абдоминальный синдром: тупые, тянущие боли и/или тяжесть в правом подреберье.

При пальпации и перкуссии живота у пациентов с МАЖБП могут обнаружить умеренное увеличение печени, закругленность ее края, «тестоватую» консистенцию. Синдром гепатомегалии со значительным увеличением размеров печени (более 2–3 см из-под края реберной дуги) и увеличение размеров селезенки нехарактерны для МАЖБП [1, 17].

Клинические проявления, биохимические или визуализационные методы исследования не позволяют отличить стеатоз печени от МАСГ [17]. В то же время синдром цитолиза при выявлении стеатоза печени неинвазивными визуализационными методами при исключении других возможных причин стеатоза может указывать на наличие стеатогепатита.

#### ДИАГНОСТИКА

##### Критерии установления диагноза/состояния

Для установления диагноза МАЖБП учитываются данные, перечисленные ниже.

1. Эпигенетические риски — наличие избыточной массы тела / ожирения и/или сахарного диабета у матери ребенка в период беременности [24] и другие факторы риска, указанные в табл. 1.

2. Особенности образа жизни — избыточная калорийность рациона за счет избытка насыщенных жиров, рафинированных углеводов, подслащенных сахаром напитков, высокое потребление фруктозы и малоподвижный образ жизни [1, 17].

3. Физикальное обследование — определение антропометрических показателей (рост, индекс массы тела (ИМТ), окружность живота) с оценкой физического развития, типа ожирения, выявление клинических симптомов инсулинорезистентности (черный акантоз), выявление симптомов тревоги, характерных для заболеваний со сходной симптоматикой [25], определение размеров печени и селезенки.

4. Лабораторное обследование, направленное на выявление цитолиза, холестаза, метаболических нарушений (нарушений углеводного и липидного обменов).

5. Инструментальное обследование, направленное на выявление стеатоза (УЗИ печени, МРТ), фиброза печени (эластография), проведение биопсии печени в сложных и неоднозначных ситуациях.

В связи с отсутствием специфических симптомов диагноз МАЖБП базируется на выявлении критериев диагностики (см. определение) и отсутствии симптомов тревоги, наличие которых требует проведения дифференциальной диагностики с заболеваниями, имеющими сходные лабораторные и инструментальные проявления.

#### Симптомы тревоги

К симптомам тревоги («красным флагам») относятся [10, 12] перечисленные ниже.

1. Ранний возраст появления признаков стеатоза печени (у детей младше 10 лет). МАЖБП, как правило, не встречается у детей младше 3 лет и редко встречается у детей младше 10 лет.

2. Типичный возраст появления стеатоза (старше 10 лет), характерный для МАЖБП, но при:

1) наличии лабораторных/ультразвуковых изменений, которые нехарактерны для МАЖБП;

2) отсутствии положительной динамики на фоне снижения массы тела.

3. Особенности клинической картины, нехарактерные для МАЖБП, указывающие на другие заболевания печени:

- симптомы острой печеночной недостаточности;
- симптомы холестаза;
- выраженная гепатомегалия.

При выявлении симптомов тревоги необходимо исключить патологические состояния, представленные в табл. 3 [12].

#### Жалобы и анамнез

Сбор жалоб и анамнеза направлен на выявление заболеваний, ассоциированных с МАЖБП, и их осложне-

ний: избыточной массы тела / ожирения, артериальной гипертензии, сахарного диабета 2-го типа, дислипидемии [1, 12, 17].

При подозрении на МАЖБП рекомендуется:

- изучить анамнез, включая семейный анамнез, для выявления факторов риска развития МАЖБП;
- выявить эпигенетические риски — наличие избыточной массы тела / ожирения и/или сахарного диабета у матери ребенка в период беременности [6, 18].

**Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

При изучении анамнеза у пациента с подозрением на МАЖБП следует обратить внимание на наличие индивидуальных и семейных факторов риска (см. табл. 1) [11, 13].

При подозрении на МАЖБП рекомендуется провести оценку диетических предпочтений (употребление высококалорийных продуктов, избыточное потребление насыщенных жиров, рафинированных углеводов, подслащенных напитков, фруктозы) и оценить уровень физической активности [1, 17]. **Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).**

Высококалорийное питание с избыточным употреблением фруктозы наряду со снижением двигательной активности способствует прогрессированию МАЖБП и является мишенью терапевтических стратегий у данной группы пациентов [17].

#### Физикальное обследование

Ребенку с подозрением на МАЖБП рекомендуется проводить поиск симптомов, характерных для проявлений МС [17]. В свою очередь, у пациентов с избыточной массой тела / ожирением, нарушениями углеводного обмена / сахарным диабетом 2-го типа, нарушениями липидного обмена необходимо оценивать состояние печени. **Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2).**

МС и его компоненты коррелируют с содержанием жира в печени независимо от ИМТ, наличие МС увеличивает риск прогрессирования МАЖБП [1, 11, 17]. К компонентам МС относятся:

**Таблица 3.** Состояния, которые могут сопровождаться стеатозом печени и/или трансаминаземией [1, 10, 26]

**Table 3.** Conditions that may be accompanied by liver steatosis and/or transaminasemia [1, 10, 26]

Генетические заболевания и метаболические дефекты	Препараты и токсические агенты	Причины, связанные с особенностями питания, гастроинтестинальной и печеночной патологией
Нарушения цикла мочевины Наследственная непереносимость фруктозы / тирозинемия / галактоземия Гликогенозы, тип I, III, VI, IX Дефекты синтеза желчных кислот Муковисцидоз Дефицит цитрина Синдром Швахмана – Даймонда Болезнь Вильсона Болезни накопления липидов Болезнь Ниманна – Пика, тип С Абета-/гипобеталипопротеинемия Дефекты $\alpha$ - и $\beta$ -окисления жирных кислот Нарушения обмена белков Болезнь Шерешевского – Тернера Дефицит $\alpha$ 1-антитрипсина Липодистрофия Семейная гиперлипопротеинемия Поздняя кожная порфирия Портосистемный шунт Отдельные миопатические расстройства	Этанол Экстази Нифедипин Дилтиазем Кокаин Растворители Пестициды Глюкокортикоиды Эстрогены Вальпроат натрия Метотрексат Амиодарон Тетрациклин L-аспарагиназа Аспирин Антипсихотики Антидепрессанты Антиретровирусные препараты Витамин E	Целиакия Воспалительные заболевания кишечника Кишечная недостаточность Дисбиоз Вирусные гепатиты (HCV, HBV) Аутоиммунные гепатиты Квашиоркор/голодание Нервная анорексия Быстрое снижение массы тела Парентеральное питание Ожирение Синдром поликистозных яичников Синдром обструктивного апноэ сна Гипотиреоз Гипоталамо-гипофизарные нарушения Диабет 1-го типа Сепсис

- окружность живота более 90-го перцентиля для возраста, роста и пола;
- нарушение метаболизма углеводов (глюкоза натощак > 6,1 ммоль/л, постпрандиальная глюкоза > 7,8 ммоль/л, HbA1c > 5,7%) или сахарный диабет 2-го типа;
- повышение АД  $\geq 130/85$  мм рт. ст. или более 90-го перцентиля для возраста, роста и пола;
- уровень триглицеридов в плазме  $\geq 1,7$  ммоль/л;
- уровень холестерина ЛПВП в плазме < 1,03 ммоль/л.

Ребенку с выявленным стеатозом печени при отсутствии характерных проявлений МАЖБП необходимо исключить врожденные дефекты метаболизма (1-й тип педиатрической ЖБП), связанные с углеводным, белковым и липидным обменом, митохондриальные нарушения и нарушения аминокислот-ТФК-синтетазы [12, 27]. **Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2).**

В связи с отсутствием патогномичных для МАЖБП симптомов следует обратить внимание на симптомы тревоги, наличие синдромальных проявлений, что требует проведения дифференциальной диагностики с другими патологическими состояниями, имеющими сходную с МАЖБП симптоматику, прежде всего с врожденными метаболическими заболеваниями (см. «Клиническая картина»; табл. 3).

Всем детям для определения наличия, степени и типа ожирения рекомендуется проводить измерение роста, массы тела с расчетом ИМТ с определением стандартных отклонений (SDS) этих показателей и последующей интерпретацией. Согласно федеральным клиническим рекомендациям, с учетом рекомендаций ВОЗ ожирение у детей и подростков от 0 до 19 лет следует определять как ИМТ, равный или более +2,0 SDS ИМТ, а избыточную массу тела — от +1,0 до +2,0 SDS ИМТ. Нормальная масса тела диагностируется при значениях ИМТ в пределах  $\pm 1,0$  SDS ИМТ. Диагноз абдоминального ожирения связан с показателем окружности живота (> 90-го перцентиля) при сравнении с возрастной нормой показателя [28]. **Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).**

Для диагностики избыточной массы тела и ожирения у детей должны применяться программные средства ВОЗ Anthro (для возраста 0–5 лет) и AnthroPlus (для возраста 5–19 лет) для персональных компьютеров. Увеличение значений окружности живота является признаком абдоминального ожирения, являющегося компонентом МС.

Всем детям с подозрением на МАЖБП рекомендуется проводить пальпацию и перкуссию (при необходимости) живота для определения размеров печени и селезенки. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

У пациентов с МАЖБП без признаков выраженного фиброза может отмечаться умеренное увеличение размеров печени, край печени закруглен, консистенция не изменена. Значительное увеличение размеров печени и селезенки (гепатоспленомегалия) нехарактерны для МАЖБП и относятся к симптомам тревоги (см. «Клиническая картина») [10, 12].

Всем детям с подозрением на МАЖБП рекомендуется проводить измерение АД. Повышенное АД фиксируется при значениях  $\geq 130/85$  мм рт. ст. или более 90-го перцентиля для возраста, роста и пола. **Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2).**

Повышенное АД является компонентом МС и повышает риск прогрессирования МАЖБП [17].

#### Лабораторные диагностические исследования

Рекомендовано проведение общего (клинического) анализа крови развернутого для оценки уровня гемоглобина, тромбоцитов, лейкоцитов с целью исключения инфекционной природы симптомов и выявления сопутствующих состояний / осложнений, характерных для синдромальных проявлений врожденных нарушений метаболизма [1, 17]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 4).**

Для МАЖБП отклонения в общем (клиническом) анализе крови развернутом нехарактерны.

Рекомендовано всем пациентам с МАЖБП для оценки состояния печени (выявления признаков воспаления, холестерина, нарушений белково-синтетической функции) проведение анализа крови биохимического общетерапевтического, включающего такие показатели, как аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатамино-трансфераза (АСТ), щелочная фосфатаза (ЩФ), гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ), общий билирубин, прямой билирубин, общий белок, альбумин [1, 29]. **Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2).**

В биохимическом анализе крови может отмечаться повышение активности сывороточных трансаминаз (АЛТ и АСТ), ГГТ, ЩФ и уровня билирубина. При МАЖБП активность трансаминаз в сыворотке крови обычно не превышает верхнюю границу нормальных значений более чем в 4–5 раз.

- Оценка показателя АЛТ должна основываться на верхних границах нормы, специфичных для детского возраста в зависимости от пола (22 Ед/л для девочек и 26 Ед/л для мальчиков), а не на верхних границах нормы отдельных лабораторий [1].
- Постоянное (> 3 мес) повышение уровня АЛТ более чем в два раза по сравнению с верхней границей нормы требует обследования на предмет МАЖБП или других причин хронического гепатита [1].
- При уровне АЛТ > 80 Ед/л необходимо исключать МАСГ или другие причины хронических заболеваний печени, требующие своевременного проведения дополнительных исследований, включая биопсию печени [1].
- Увеличение соотношения АСТ/АЛТ более 1 характерно для МАЖБП [27].
- Активность ГГТ у пациентов может быть повышена, но, как правило, не более чем в 2–3 раза, а у некоторых из них это может быть единственным отклонением в биохимическом анализе.
- Активность ЩФ повышается реже и обычно не превышает референсных значений более чем в 2 раза [30].
  1. Рекомендовано для выявления нарушений углеводного обмена и ИР определение уровня глюкозы, инсулина крови (плазмы) натощак для расчета индекса инсулинорезистентности (НОМА-IR) [11]. **Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2).**

Согласно критериям МАЖБП, нарушения углеводного обмена диагностируются при уровне глюкозы натощак > 6,1 ммоль/л, постпрандиальном уровне глюкозы > 7,8 ммоль/л, HbA1c > 5,7%.

НОМА-IR является суррогатным показателем ИР и может быть рекомендован для выявления пациентов с риском развития МАСГ, кардиометаболическими рисками. НОМА-IR рассчитывается по формуле:  $\text{НОМА-IR} = \text{инсулин плазмы натощак (мкд/мл)} \times \text{глюкоза плазмы натощак (ммоль/л)} / 22,5$ . Значение НОМА-IR > 2,5 указывает на наличие ИР [17, 31].

Рекомендовано определение показателей липидного обмена (общий холестерин, холестерин ЛПНП (липопротеинов низкой плотности), холестерин ЛПВП, триглицериды) пациентам с МАЖБП для выявления нарушений метаболизма липидов, оценки кардиометаболических факторов риска [17, 31]. **Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2).**

Для МАЖБП характерно увеличение уровня триглицеридов в плазме  $\geq 1,7$  ммоль/л, снижение уровня холестерина ЛПВП в плазме  $< 1,03$  ммоль/л [9].

Рекомендовано исследование общего (клинического) анализа мочи пациентам с МАЖБП на любой стадии заболевания с полуколичественным определением альбумина/белка в моче в целях скрининга хронической болезни почек, для исключения патологии мочевого выделительной системы [29]. **Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2).**

#### **Инструментальные диагностические исследования**

##### **Диагностика стеатоза**

Рекомендовано проведение УЗИ органов брюшной полости (комплексное) при подозрении на МАЖБП как инструмента первой линии для выявления стеатоза в клинической практике [32]. **Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).**

Для выявления стеатоза печени применяется трансабдоминальное УЗИ как широкодоступный и эффективный метод. В метаанализе 34 исследований совокупная чувствительность и специфичность УЗИ в выявлении стеатоза составили 85% (с колебаниями от 60 до 96%; 95% ДИ: 80–89%) и 94% (84–100%; 95% ДИ: 87–97%) соответственно (сравнение проводилось с результатами биопсии печени) [17].

Основные ограничения метода УЗИ заключаются в выявлении стеатоза только при накоплении жира выше 12,5–20%. Чувствительность и специфичность повышаются с увеличением тяжести стеатоза и в определенной мере зависят от опыта врача, проводящего исследования [33].

К ультразвуковым признакам МАЖБП относятся:

- диффузная гиперэхогенность паренхимы печени и неоднородность ее структуры;
- нечеткость и/или подчеркнутость сосудистого рисунка;
- дистальное затухание эхосигнала [34].

УЗИ позволяет исключить другие патологические изменения со стороны печени и желчного пузыря — кисты, врожденные анатомические нарушения и образования [11, 17].

Рекомендована оценка параметра контролируемого затухания (controlled attenuation parameter) ультразвука в качестве инструмента второй линии для подтверждения стеатоза печени в специализированных лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) при доступности данного метода [35, 36]. **Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2).**

Возможность количественной оценки стеатоза путем измерения затухания ультразвуковой эховолны была реализована на устройстве FibroScan («Фиброскан»). Метод обладает высокой чувствительностью и специфичностью при выявлении стеатоза минимальной и умеренной степени выраженности. Метаанализ, проведенный по результатам исследований у взрослых пациентов

в сравнении с данными биопсии, показал чувствительность метода 0,790 и специфичность 0,740 [36]. У детей определение контролируемого затухания ультразвуковой волны для диагностики стеатоза печени превосходит УЗИ органов брюшной полости (комплексное). О наличии стеатоза печени свидетельствуют значения, превышающие 249 дБ/м, с чувствительностью 0,72 и специфичностью 0,98–1,00 [35]. Метод ограничен в применении для оценки степени стеатоза у детей с ИМТ  $> 30$  кг/м<sup>2</sup> [37].

Рекомендовано оценить протонную плотность жировой ткани печени (proton density fat fraction; PDFF) с помощью МРТ (MPT-PDFF) в качестве инструмента второй линии для подтверждения стеатоза печени, а также его количественной оценки пациентам с подозрением на МАЖБП в специализированных ЛПУ при доступности указанного метода [38]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 2).**

Метод MPT-PDFF позволяет наиболее точно рассчитать количественное и объемное содержание жира в печени (минимальный порог определения накопления жира составляет 5%). Сопоставление эффективности MPT-PDFF с гистологическим исследованием в выявлении стеатоза у взрослых пациентов, по результатам метаанализа, показало следующие средние значения AUROC в зависимости от количества жировой ткани в печени: 0,98 (количество жировой ткани 5–33%), 0,91 (33–66%) и 0,9 (> 66%). Суммарная чувствительность и специфичность составили 93 и 94%, 74 и 90%, 74 и 87% соответственно [39].

В педиатрической практике показана хорошая корреляция в выявлении стеатоза методом MPT-PDFF и гистологическим методом. Средние значения AUROC для пациентов без стеатоза и со стеатозом легкой степени (5–33%) варьировали от 0,69 до 0,82. Общая точность прогнозирования гистологической степени стеатоза при применении MPT-PDFF составила 56%. Диагностическая точность снижалась при наличии выраженных фибротических изменений [38].

Применение в клинической практике ограничено в связи с высокой стоимостью и неширокой доступностью метода.

##### **Диагностика стеатогепатита**

Рекомендовано проведение пункционной биопсии печени с последующим патологоанатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала пациентам с МАЖБП при подозрении на МАСГ, при прогрессирующем фиброзе и в диагностически неясных случаях для проведения дифференциальной диагностики [17, 31, 39]. **Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2).**

Биопсия печени не рекомендуется при МАЖБП в форме стеатоза, выявленным при инструментальном обследовании, в случае отсутствия признаков или симптомов печеночного заболевания, нормальных биохимических показателей и отсутствии признаков прогрессирующего течения (фиброза) по данным неинвазивных методов (биомаркеры, эластография). К потенциальным клиническим признакам риска прогрессирования фиброза у детей с МАЖБП относятся [1, 17]:

- уровень АЛТ  $> 80$  Ед/л;
- спленомегалия;
- соотношение АСТ/АЛТ  $> 1$ ;
- сахарный диабет 2-го типа.

При морфологическом исследовании биоптата печени оцениваются наличие и степень выраженности

стеатоза, воспаления, баллонной дистрофии гепатоцитов и фиброза. Биопсия печени в ряде случаев позволяет выявить/исключить другие причины поражения печени.

Выраженность стеатоза оценивается по доле (%) гепатоцитов, содержащих жировые макроvesикулы при окраске гематоксилином и эозином: 0 степень — < 5%; 1-я степень — 5–33%; 2-я степень — 34–66% и 3-я степень — > 66% [40].

Морфологическая картина стеатогепатита при МАЖБП у детей характеризуется следующими изменениями:

- воспаление носит преимущественно портальный характер;
- стеатоз может иметь перипортальное распространение, локализуется в ацинарной зоне 3 или панацинарно;
- баллонная дистрофия встречается редко [41];
- при прогрессировании стеатогепатита появляется интралобулярное воспаление с повреждением гепатоцитов в виде баллонной дистрофии.

Биопсия печени в настоящее время остается эталонным стандартом для диагностики МАСГ у больных МАЖБП. В отсутствие гистологического исследования ткани печени, но убедительных данных неинвазивных тестов о прогрессирующем течении заболевания (например, повышение суррогатных маркеров воспаления — трансаминаз, данные неинвазивных методов, свидетельствующих о фиброзе и т.п.) допустимо, по мнению экспертов, работающих со взрослыми пациентами, устанавливать диагноз: «Вероятный МАСГ» [29].

Существуют различия в гистологической картине МАЖБП у детей дошкольного, раннего школьного возраста и у подростков/взрослых. В первом случае нехарактерна баллонная дегенерация гепатоцитов, отмечаются преобладание портального, а не долькового воспаления и медленное прогрессирование заболевания с развитием фиброза [10].

### Диагностика фиброза

У детей МАЖБП в форме простого стеатоза характеризуется медленнопрогрессирующим течением с длительным отсутствием признаков фиброза. Установление стадии фиброза актуально для пациентов с МАСГ и 1-м типом педиатрической стеатозной/жировой болезни печени [12, 41].

Рекомендовано проведение транзитной эластографии печени для установления стадии фиброза, выявления/исключения выраженного фиброза/цирроза печени в специализированных медицинских организациях при доступности указанного метода [5, 10]. **Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2).**

Транзитная эластография — наиболее широко применяемое исследование для определения жесткости печеночной ткани, выполняется на аппарате «Фиброскан». Метод основан на сравнительной оценке жесткости нормальной и патологически измененной ткани органа. При сопоставлении показателей эластичности печени по данным транзитной эластографии с результатами морфологической оценки степени фиброза по шкале METAVIR была получена следующая оценочная шкала [42]:

- интервал 5,9–7,2 кПа — стадия фиброза F1 (легкий фиброз);
- интервал 7,3–9,5 кПа — стадия фиброза F2 (умеренный фиброз);

- интервал 9,6–12,5 кПа — стадия фиброза F3 (выраженный фиброз);
- показатели более 12,5 кПа — стадия фиброза F4 (цирроз).

Чувствительность и специфичность метода повышаются по мере увеличения степени фиброза. При стадии фиброза F3 чувствительность и специфичность приближаются к 90% [17, 42]. На результат транзитной эластографии может влиять активность воспаления — результат недостоверен при высоком уровне АЛТ.

Рекомендовано пациентам с МАЖБП с целью оценки жесткости ткани печени применять ультразвуковую эластографию сдвиговой волной при доступности указанного метода в медицинской организации и недоступности транзитной эластографии [43]. **Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 2).**

Результаты измерения жесткости ткани печени посредством методик сдвиговой волны, которыми располагают современные ультразвуковые аппараты, сопоставимы по своей точности с транзитной эластографией, однако данные по пациентам с МАЖБП ограничены [17].

Самые точные результаты определения жесткости ткани получают методом магнитно-резонансной эластографии, но этот метод имеет высокую стоимость, ограниченную доступность в педиатрической практике и используется преимущественно в клинических исследованиях [29].

### Другие методы диагностики фиброза

Неинвазивные незапатентованные тесты пациентам с МАЖБП с целью исключения выраженного фиброза и цирроза используются преимущественно во взрослой практике и не валидированы в педиатрии [43].

У детей для прогнозирования степени фиброза были предложены тесты, приведенные ниже [44].

- **Педиатрический индекс фиброза при НАЖБП (Pediatric NAFLD Fibrosis Index; PNFI)**, для расчета которого используются следующие показатели: возраст, окружность талии и уровень триглицеридов.  $PNFI = 9$  и более указывает на фиброз печени со средними значениями AUROC 0,74 [45].

- **Шкала оценки фиброза при НАЖБП у детей (Pediatric NAFLD Fibrosis Score; PNFS)**. Обладает более высокой чувствительностью для диагностики выраженного, прогрессирующего фиброза. Для расчета оцениваются возраст, ИМТ, АЛТ, АСТ, количество тромбоцитов, уровень альбумина [44]. Для удобства расчета оценки фиброза рекомендуется использовать онлайн-калькулятор (<https://www.pediatriconcall.com/calculators/nafl-d-fibrosis-score>).

В настоящее время отсутствуют убедительные данные об эффективности PNFI и PNFS в клинической практике [46].

### Иные диагностические исследования

Рекомендуется по показаниям (при выявлении признаков стеатоза печени у пациентов в возрасте до 10 лет) консультация генетика с проведением исследований для выявления генетических дефектов — врожденных заболеваний обмена веществ (дефицита  $\alpha$ 1-антитрипсина, муковисцидоза, галактоземии, тирозинемии 1-го типа, гликогенозов, нарушений пероксисомального окисления, болезни Вильсона, абеталипопротеинемии, гипобеталипопротеинемии, врожденной

липодистрофии, семейной гиперлипидемии, дефицита лизосомной кислой липазы, дефицита кислой сфингомиелазы, цитруллинемии 2-го типа и т.д.) [47]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

### ЛЕЧЕНИЕ

К основным целям терапии НАЖБП относятся:

- 1) профилактика прогрессирования заболевания печени и регресс имеющегося стеатоза, стеатогепатита и фиброза;
- 2) снижение кардиометаболических факторов риска (коррекция избыточной массы тела для улучшения показателей дислипидемии, резистентности к инсулину, АД), которые тесно связаны с МАЖБП [13, 17]. Лечение МАЖБП включает в себя немедикаментозные методы (диету и физические нагрузки), являющиеся основными, и фармакотерапию [27].

### Немедикаментозная терапия

В качестве терапии первой линии детям с МАЖБП рекомендуется изменить образ жизни, придерживаться норм сбалансированного питания с учетом возрастных особенностей и увеличить физическую активность [1, 11, 16, 17]. **Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 1).**

Основным направлением терапии является снижение или стабилизация показателя ИМТ с помощью диетотерапии и физических упражнений [1, 17]. Сочетание физических нагрузок с диетотерапией приводит к значимому снижению подкожного и внутривисцерального жира, снижению уровня АЛТ и улучшению гистологической картины печени у детей и подростков с МАЖБП [25].

Поскольку родители являются для ребенка образцом для подражания, изменение образа жизни должно затронуть не только пациентов, но и их ближайшее окружение — членов их семьи. Важно учитывать рацион питания и уровень физической активности родителей для комплексной работы с детьми и подростками.

### Физическая активность

Пациентам с МАЖБП и коморбидной патологией для уменьшения содержания жира в печени рекомендуется регулярная физическая активность в виде аэробных упражнений и силовых тренировок [48]. **Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).**

К уменьшению висцерального жира и жира в печени приводят аэробные физические нагрузки и силовые тренировки средней и высокой интенсивности не менее 60 мин в день 3 раза в неделю [11, 48].

Физическая активность умеренной интенсивности характеризуется увеличением частоты сердечных сокращений, при этом сохраняется возможность комфортно вести беседу. Примеры: быстрая ходьба, танцы, работа в саду, работа по дому и хозяйству, активные игры и спортивные занятия с детьми, прогулки с домашними животными и т.п.

Физическая активность высокой интенсивности значительно повышает частоту сердечных сокращений, частоту дыхательных движений и вызывает потоотделение. Примеры: бег, аэробика, быстрая езда на велосипеде, подъем в гору и т.п. [49].

Рекомендации по физической активности должны учитывать индивидуальные особенности пациента (возраст, физическую подготовку) и коморбидные состояния. Детям и подросткам, ведущим малоподвижный образ

жизни, рекомендуется начинать с низких физических нагрузок и постепенно увеличивать их частоту, интенсивность и продолжительность. В систематических обзорах установлено, что упражнения с отягощениями (силовые тренировки) могут быть предпочтительнее аэробных упражнений у пациентов с МАЖБП и низкой кардиотренированностью или у тех пациентов, кто плохо переносит аэробные упражнения [50].

Рекомендуется всем детям и подросткам сократить время, проводимое за экранами гаджетов, — менее 2 часов в день [51]. **Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 1).**

Снижение экранного времени у детей направлено на коррекцию малоподвижного образа жизни и повышение физической активности [51].

### Диета

Диетотерапия является одним из эффективных немедикаментозных средств лечения не только МАЖБП, но и избыточной массы тела / ожирения [1, 17].

Детям и подросткам с МАЖБП рекомендована диетотерапия с целью снижения и последующей стабилизации массы тела, нормализации обменных процессов и профилактики кардиометаболических рисков [52]. **Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 1).**

В настоящее время отсутствуют убедительные данные, подтверждающие преимущества определенной диеты в лечении МАЖБП (например, диеты с низким гликемическим индексом или с низким содержанием жиров). Основным требованием к диетическим рекомендациям является соблюдение возрастных физиологических потребностей детей в макро- и микронутриентах, чтобы избежать развития дефицитных состояний [1].

К общим принципам диетотерапии относятся:

- регулярный прием пищи, 4–5-разовое питание, состоящее из 3 основных приемов пищи и 1–2 перекусов;
- введение в рацион овощей (для детей младшего возраста — 300 г/сут, подростков — 400 г/сут, исключая из этого объема картофель), пищевых волокон, цельнозерновых продуктов;
- формирование правильного пищевого поведения — прием пищи не «на ходу», медленно, без использования электронных гаджетов, отвлекающих внимание от процесса употребления пищи [53].

Пациентам с МАЖБП рекомендовано избегать употребления продуктов и напитков, содержащих добавленную фруктозу, для уменьшения накопления жира в печени [54–56]. **Уровень убедительности рекомендаций — А (уровень достоверности доказательств — 1).**

Метаанализы контролируемых исследований показывают, что потребление добавленной фруктозы (представлена преимущественно в подслащенных напитках) приводит к значительному увеличению количества жира в печени и повышению АЛТ. Негативный эффект добавленной фруктозы вызван:

- 1) увеличением калорийности питания;
- 2) особенностями метаболизма фруктозы.

В отличие от глюкозы, фруктоза легче превращается в жирные кислоты благодаря повышению экспрессии липогенных ферментов в печени [55, 57]. У детей с МАЖБП и у здоровых детей с нормальной массой тела метаболизм фруктозы различается: дети с МАЖБП име-

ют повышенную абсорбцию фруктозы и более выраженные метаболические сдвиги в ответ на ее поступление с пищей [55]. Естественные источники фруктозы (мед, фрукты, сухофрукты) при условии соблюдения адекватной энергоценности рациона отрицательного влияния на течение МАЖБП не оказывают [57]. Кроме того, важно ограничение добавленного сахара [56, 58].

### Медикаментозная терапия МАЖБП

В настоящее время, несмотря на прогресс, который достигнут в понимании патогенеза, особенностей клинического течения и прогноза МАЖБП, показания для применения фармакотерапии продолжают обсуждаться. Кроме того, лекарственная терапия может применяться в комплексном лечении коморбидных состояний.

Не рекомендуется рутинное назначение медикаментозной терапии (лекарственные препараты и биологические добавки к пище) детям с МАЖБП из-за отсутствия убедительных доказательств эффективности [1]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 2).**

Результаты большинства имеющихся исследований получены на небольших группах пациентов и имеют противоречивые и неубедительные выводы, так как оценка эффективности препаратов основывалась преимущественно на определении динамики уровня АЛТ после краткосрочного вмешательства [1].

Рекомендовано сочетать назначение медикаментозной терапии МАЖБП (при наличии показаний) с изменением образа жизни (физической активностью и диетотерапией) [59]. **Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2).**

Возможность назначения лекарственной терапии, особенно при коморбидной патологии, предусмотрена в случае недостаточной эффективности только изменения образа жизни и/или при прогрессирующем течении заболевания. Это связано с тем, что эффективность изменения образа жизни остается низкой. По данным исследований, менее 10% пациентов достигают снижения массы тела в течение года, из них менее половины удерживают достигнутый результат в течение пяти лет [38]. Кроме того, метаанализы последних лет свидетельствуют о неопределенности влияния вмешательств в образ жизни пациентов с МАЖБП на долгосрочный прогноз и исходы заболевания в связи с относительно короткими (не более 2 лет) сроками проведенных исследований и их неоднородностью [20, 38].

Рекомендуется назначение омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) (код АТХ: С10АХ06) детям и подросткам при МАЖБП [60]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 3).**

Омега-3 ПНЖК (эйкозапентаеновая и докозагексаеновая (ДГК) жирные кислоты) улучшают метаболизм липидов в печени, а также обладают противовоспалительным эффектом [61]. В двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании было показано, что прием ДГК в суточной дозе 250 и 500 мг в течение 6 мес у детей с избыточной массой тела и ожирением приводил к уменьшению проявлений стеатоза в печени, снижению уровня АЛТ и триглицеридов [59]. В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании применение ДГК (500 мг) с витамином D (800 МЕ) у детей с ожирением и гистологически подтвержденной МАЖБП способствовало уменьшению

содержания фибриллярного коллагена в паренхиме печени [60]. Таким образом, необходимо дальнейшее изучение возможности использования омега-3 ПНЖК у детей с МАЖБП.

Рекомендуемая продолжительность лечения — не менее 6 мес.

Не рекомендуется терапия гипогликемическими средствами у детей и подростков с МАЖБП [1]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 2).**

Несмотря на значение ИР в развитии МАЖБП, в крупном многоцентровом рандомизированном клиническом исследовании TONIC прием метформина 500 мг два раза в день не сопровождался снижением уровня АЛТ, НОМА-IR и практически не влиял на гистологическую картину печени [62]. Нельзя исключить, что повышение дозы метформина может привести к повышению чувствительности к инсулину и улучшению течения МАЖБП.

Рекомендуется терапия пробиотиками *Lactobacillus rhamnosus* штамм GG или мультипробиотиками, имеющими в составе комбинацию лактобактерий, бифидобактерий и стрептококка (*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus casei* и *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium infantis*, *Streptococcus salivarius* subsp. *thermophilus* — VSL#3) в комплексной терапии МАЖБП [63, 64]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 2).**

Было проведено несколько рандомизированных клинических исследований, оценивающих влияние мультипробиотика из 8 пробиотических штаммов (VSL#3) на функциональное состояние печени у детей с МАЖБП. На фоне приема пробиотика было выявлено снижение ИМТ и УЗИ-признаков стеатоза при отсутствии существенных изменений со стороны липидного спектра и уровня трансаминаз по сравнению с группой плацебо [65].

В другом двойном слепом клиническом исследовании терапии пробиотиком, содержащим штамм *Lactobacillus rhamnosus* GG, приводила к снижению уровня АЛТ по сравнению с группой плацебо [66, 67]. Эти результаты указывают на терапевтическую активность пробиотиков в лечении МАЖБП.

Не рекомендуется применение урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) в терапии МАЖБП у детей [68]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 3).**

УДХК (код АТХ А05АА02) является одним из наиболее широко используемых цитопротекторных и антиоксидантных средств, способных защищать гепатоциты от повреждения митохондрий, вызванного солями желчных кислот, а также активировать антиапоптотические сигнальные пути, выполняя различные иммуномодулирующие функции и стабилизируя клеточные мембраны у пациентов с МАСГ. Имеющиеся исследования эффективности УДХК в терапии МАЖБП у детей продемонстрировали противоречивые результаты с отсутствием положительного эффекта от применения как монотерапии, так и сочетания УДХК с диетой. Результаты, полученные у взрослых, показывают, что УДХК снижает уровень АЛТ, но не оказывает существенного влияния на гистологическую картину печени [69]. Таким образом, потенциал УДХК в устранении повреждений печени при МАЖБП у детей требует дальнейшего изучения.

Не рекомендуется применение высоких доз токоферола у детей и подростков с НАЖБП [8]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 3).**

Окислительный стресс считается пусковым фактором перекисного окисления липидов и последующего повреждения гепатоцитов при МАЖБП. Применение токоферола (витамина Е) в высоких дозах (400–1200 МЕ/сут) направлено на снижение уровня трансаминаз в крови вне зависимости от изменений ИМТ и экзогенности печени при УЗИ. Однако исследование TONIC показало, что витамин Е не превосходит плацебо в достижении основного результата — устойчивого снижения уровня АЛТ у пациентов с НАЖБП в детском возрасте [8].

Есть данные, свидетельствующие о связи приема больших доз витамина Е с риском развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и повышенной смертности [70, 71]. Несмотря на то, что у детей, получавших высокие дозы витамина Е, не было отмечено значительного увеличения риска нежелательных явлений, долгосрочные преимущества и риски остаются неизвестными [56, 62].

Пациентам с МАЖБП и ожирением рекомендовано применение агонистов рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (ГПП-1) с целью снижения массы тела, уменьшения инсулинорезистентности, признаков воспаления и повреждения печени [66]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 2).**

Общим положительным эффектом агонистов ГПП-1 является значительное снижение массы тела, что способствует уменьшению повреждения печени при МАЖБП и снижает риски развития сердечно-сосудистых событий и почечных осложнений.

Возможно применение подкожных инъекций агониста ГПП-1 лираглутида (код АТХ 10ВJ02) 1,8 мг ежедневно у детей с МАЖБП с 12 лет. В многоцентровом двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании лираглутид показал свою безопасность и эффективность в лечении МАСГ [72]. Важно подчеркнуть, что, согласно клиническим рекомендациям 2024 г. по ожирению у детей, лираглутид может быть назначен «при неэффективности мероприятий, направленных на формирование здорового образа жизни, длительность которых составляла не менее 1 года». Этот тезис актуален и в контексте рассматриваемой патологии [73].

Среди других активно изучающихся средств для терапии МАЖБП у детей с неизменным уровнем АД — антагонисты рецептора ангиотензина II. Препарат лозартан в дозе 50 мг в день перорально в течение 6–8 нед снижает продукцию ингибитора активатора плазминогена-1 (РАI-1) — белка острой фазы, уровень которого повышен у детей с жировым гепатозом и коррелирует с выраженностью ИР и прогрессированием фибротических изменений в печени. Блокирование активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) приводит к снижению экспрессии РАI-1 в печени и уменьшает ИР. В имеющихся исследованиях было обнаружено, что лозартан хорошо переносится детьми с МАЖБП, несмотря на нормальные значения АД [74].

### Хирургическое лечение

Бариатрическая хирургия не рекомендуется в качестве специфической терапии МАЖБП из-за отсутствия

данных о долгосрочных результатах оперативного вмешательства у подростков [75]. **Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 1).**

Бариатрическая хирургия может быть рассмотрена в качестве метода терапии для отдельных подростков с ИМТ  $\geq 35$  кг/м<sup>2</sup>, у которых выявлены МАЖБП без верифицированного цирроза и другие серьезные сопутствующие заболевания (например, сахарный диабет 2-го типа, тяжелое апноэ во сне, идиопатическая внутричерепная гипертензия), со стороны которых, вероятно, будет наблюдаться улучшение после проведения оперативного вмешательства [76].

Показания и метод бариатрического вмешательства должны определяться в индивидуальном порядке мультидисциплинарной командой, включающей врача-хирурга.

### МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ И САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Специфические меры реабилитации пациентов с МАЖБП отсутствуют. Может быть рекомендовано санаторно-курортное лечение по профилю «Гастроэнтерология» с применением физиотерапевтических процедур, регулярной физической активностью, прогулками на свежем воздухе. Показано лечение на бальнеологических и грязевых курортах в сочетании с питьевыми минеральными водами. Медицинская реабилитация в стационарных условиях проводится в многопрофильных отделениях медицинской реабилитации или отделениях медицинской реабилитации для детей с соматической патологией.

### ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Профилактические мероприятия при МАЖБП направлены на:

- профилактику формирования МАЖБП;
- своевременное выявление МАЖБП и МАСГ;
- профилактику прогрессирования МАЖБП/МАСГ до цирроза печени [1, 17].

Для профилактики развития МАЖБП рекомендованы мероприятия, направленные на формирование здорового образа жизни, коррекцию пищевых привычек, физическую активность [49, 53, 59]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Детям с МАЖБП без признаков (лабораторных или инструментальных) прогрессирующего течения / фиброза, без клинических проявлений метаболического синдрома рекомендуется диспансерное наблюдение 1 раз в 2 года с оценкой скрининговых биохимических показателей крови (АЛТ), а также методов визуализации (УЗИ, МРТ) и неинвазивных индексов фиброза для своевременного выявления прогрессии заболевания (по показаниям) [1]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

По данным метаанализа клинических исследований, сопровождавшихся парными биопсиями, у трети пациентов с МАЖБП наблюдается прогрессирование фиброза, при этом прогрессирование фиброза от стадии F0 до F1 происходит в среднем за 14,3 года при исходном простом стеатозе и за 7,1 года при НАСГ [77]. Оптимальная частота диспансерного наблюдения не установлена, но, согласно мнению европейских экспертов, пациенты с МАЖБП без лабораторных или инструментальных при-

знаков прогрессирующего течения должны наблюдаться 1 раз в 2 года [1, 11].

Пациентам с МАЖБП с предиабетом, сахарным диабетом 2-го типа и более чем двумя факторами кардиометаболического риска рекомендуется диспансерное наблюдение 1 раз в год с оценкой неинвазивных индексов фиброза для своевременного выявления прогрессирующего течения заболевания [1]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

Рекомендовано наблюдать детей с ожирением и признаками метаболического синдрома мультидисциплинарной командой специалистов для своевременного выявления МАЖБП с оценкой скрининговых биохимических показателей крови (АЛТ), а также методов визуализации (УЗИ, МРТ) и неинвазивных индексов фиброза для своевременного выявления заболевания (по показаниям) [30]. **Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2).**

Рекомендовано проводить скрининг для выявления МАЖБП у всех детей с 9–11 лет с ожирением (ИМТ  $\geq$  95-го перцентиля), с избыточной массой тела (ИМТ  $\geq$  85-го и  $<$  94-го перцентиля), с дополнительными факторами риска (центральное ожирение, резистентность к инсулину, предиабет или диабет, дислипидемия, апноэ во сне или семейный анамнез, отягощенный по МАЖБП/МАСГ) [1, 17]. **Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2).**

Сахарный диабет 2-го типа и другие факторы кардиометаболического риска способствуют прогрессирующему течению МАЖБП и развитию МАСГ. Примерно у четверти пациентов со сформировавшимся МАСГ заболевание прогрессирует до цирроза с риском развития гепатоцеллюлярной карциномы [8, 78, 79]. По мнению экспертов, у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа или несколькими факторами кардиометаболического риска оценка возможного развития/прогрессирования фиброза должна выполняться 1 раз в 1–2 года [25, 31].

Детям с МАЖБП также показано изменение образа жизни (коррекция питания с исключением сахаросодержащих напитков, увеличение физической активности с уменьшением экранного времени) для профилактики прогрессирования МАЖБП, в том числе с использованием семейных программ реабилитации и психологической коррекции [1, 25, 59]. **Уровень убедительности рекомендаций — В (уровень достоверности доказательств — 2).**

Меры по изменению образа жизни, подробно рассмотренные в разделе «Немедикаментозная терапия», не только служат для лечения МАЖБП, но и относятся к наиболее эффективной мере ее предотвращения и прогрессирования, а также позитивно влияют на большинство коморбидных состояний [49, 59].

Пациентам с МАЖБП рекомендуется медикаментозная и немедикаментозная коррекция коморбидных состояний для профилактики прогрессирующего течения МАЖБП [35, 41]. **Уровень убедительности рекомендаций — С (уровень достоверности доказательств — 5).**

МАЖБП и многие коморбидные заболевания отягощают течение друг друга. Это позволяет считать, что коррекция коморбидных заболеваний может оказать положительное воздействие на предотвращение неблагоприятного течения МАЖБП [17].

## ОРГАНИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

Большинство пациентов с МАЖБП подлежат наблюдению и лечению в амбулаторных условиях.

Показаниями к плановой госпитализации пациентов с МАЖБП служат:

- отсутствие эффекта от лечения на амбулаторном этапе или нетипичное течение заболевания;
- необходимость проведения диагностических процедур, которые не могут быть выполнены в амбулаторном порядке (например, методы визуализации с применением анестезиологического пособия у детей младшего возраста, биопсия печени);
- необходимость проведения дифференциально-диагностических мероприятий для исключения других причин поражения печени, которые не могут быть выполнены в амбулаторном порядке (например, методы визуализации с применением анестезиологического пособия у детей младшего возраста, биопсия печени);
- сочетание МАЖБП с проявлениями метаболического синдрома, осложняющими течение заболевания, требующее мультидисциплинарного ведения пациента и/или круглосуточного наблюдения.

## ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

## FINANCING SOURCE

Not specified.

## РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

## DISCLOSURE OF INTEREST

Not declared.

## ORCID

**А.А. Баранов**

<https://orcid.org/0000-0003-3987-8112>

**Г.В. Вольнец**

<https://orcid.org/0000-0002-5413-9599>

**Н.Н. Власов**

<https://orcid.org/0009-0005-7665-4793>

**Л.Г. Горячева**

<https://orcid.org/0000-0001-7890-733X>

**М.М. Гурова**

<https://orcid.org/0000-0002-2666-4759>

**В.А. Грешнякова**

<https://orcid.org/0000-0002-4509-5352>

**А.Н. Завьялова**

<https://orcid.org/0000-0002-9532-9698>

**Н.В. Евдокимова**

<https://orcid.org/0000-0001-9812-6899>

**М.Ю. Комиссарова**

<https://orcid.org/0000-0002-1533-4498>

**Л.С. Намазова-Баранова**

<https://orcid.org/0000-0002-2209-7531>

**В.П. Новикова**

<https://orcid.org/0000-0002-0992-1709>

**Е.В. Павловская**

<https://orcid.org/0000-0002-4505-397X>

**Н.В. Рогозина**

<https://orcid.org/0000-0003-0968-6291>

**Т.В. Строкова**

<https://orcid.org/0000-0002-0762-0873>

**А.Н. Сурков**

<https://orcid.org/0000-0002-3697-4283>

**А.И. Хавкин**

<https://orcid.org/0000-0001-7308-7280>

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Vos MV, Abrams SH, Barlow SE, et al. NASPGHAN clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of nonalcoholic fatty liver disease in children: recommendations from the expert committee on NAFLD (ECON) and the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;64(2):319–334. doi: <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001482>
2. Ten Hove M, Pater L, Storm G, et al. The hepatic lipidome: From basic science to clinical translation. *Adv Drug Deliv Rev.* 2020; 159:180–197. doi: <https://doi.org/10.1016/j.addr.2020.06.027>
3. Abdelmalek MF. Nonalcoholic fatty liver disease: another leap forward. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2021;18(2):85–86. doi: <https://doi.org/10.1038/s41575-020-00406-0>
4. Cotter TG, Rinella M. Nonalcoholic Fatty Liver Disease 2020: The State of the Disease. *Gastroenterology.* 2020;158(7):1851–1864. doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.01.052>
5. Crane H, Gofton C, Sharma A, George J. MAFLD: an optimal framework for understanding liver cancer phenotypes. *J Gastroenterol.* 2023;58(10):947–964. doi: <https://doi.org/10.1007/s00535-023-02021-7>
6. Gofton C, Upendran Y, Zheng MH, George J. MAFLD: How is it different from NAFLD? *Clin Mol Hepatol.* 2023;29(Suppl):S17–S31. doi: <https://doi.org/10.3350/cmh.2022.0367>
7. Bessone F, Razori MV, Roma MG. Molecular pathways of nonalcoholic fatty liver disease development and progression. *Cell Mol Life Sci.* 2019 Jan;76(1):99–128. doi: <https://doi.org/10.1007/s00018-018-2947-0>
8. Singh S, Allen AM, Wang Z, et al. Fibrosis progression in nonalcoholic fatty liver vs nonalcoholic steatohepatitis: a systematic review and meta-analysis of paired-biopsy studies. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015;13(4):643–654.e1–e9; quiz e39–40. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2014.04.014>
9. Eslam M, Alkhoury N, Vajro P, et al. Defining paediatric metabolic (dysfunction)-associated fatty liver disease: an international expert consensus statement. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2021;6(10):864–873. doi: [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(21\)00183-7](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(21)00183-7)
10. Colucci A, Chaira Rocco M, De Anseris A, et al. Pediatric vs. adult NAFLD to MAFLD transition: a welcome but tangled path. *Explor Med.* 2021;2(4):333–342.
11. Le Garf S, Nègre V, Anty R, Gual P. Metabolic fatty liver disease in children: a growing public health problem. *Biomedicines.* 2021;9(12):1915. doi: <https://doi.org/10.3390/biomedicines9121915>
12. Hegarty R, Kyra E, Fitzpatrick E, Dhawan A. Fatty liver disease in children (MAFLD/PeFLD Type 2): unique classification considerations and challenges. *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2023;14:20420188231160388. doi: <https://doi.org/10.1177/20420188231160388>
13. Zhang L, El-Shabrawi M, Baur LA, et al. An international multidisciplinary consensus on pediatric metabolic dysfunction-associated fatty liver disease. *Med.* 2024;7(5):797–815. doi: <https://doi.org/10.1016/j.medj.2024.03.017>
14. Haas JT, Françoise S, Staels B. Pathophysiology and mechanisms of nonalcoholic fatty liver disease. *Annu Rev Physiol.* 2016;78:181–205. doi: <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-021115-105331>
15. Ipsen DH, Lykkesfeldt J, Tveden-Nyborg P. Molecular mechanisms of hepatic lipid accumulation in non-alcoholic fatty liver disease. *Cell Mol Life Sci.* 2018;75(18):3313–3327. doi: <https://doi.org/10.1007/s00018-018-2860-6>
16. Antonella M, Pietrobattista A, Maggiore G. Metabolic-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD): A New Term for a More Appropriate Therapy in Pediatrics? *Pediatr Rep.* 2024;16(2):288–299. doi: <https://doi.org/10.3390/pediatric16020025>
17. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol.* 2016;64(6):1388–1402. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.11.004>
18. Eslam M, Sanyal AJ, George J, et al. International Consensus Panel. MAFLD: a consensus-driven proposed nomenclature for metabolic associated fatty liver disease. *Gastroenterology.* 2020;158(7):1999–2014.e1. doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.11.312>
19. Vittorio J, Lavine JE. Recent advances in understanding and managing pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *F1000Res.* 2020;9:F1000 Faculty Rev-377. doi: <https://doi.org/10.12688/f1000research.24198.1>
20. Schwimmer JB, Deutsch R, Kahen T, et al. Prevalence of fatty liver in children and adolescents. *Pediatrics.* 2006;118(4):1388–1393. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2006-1212>
21. Byrne CD, Targher G. NAFLD: A multisystem disease. *J Hepatol.* 2015;62(1 Suppl):S47–S64. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.12.012>
22. Zhao Y, Wang SZ, Zhao YB, et al. Mitochondrial dysfunction in metabolic dysfunction fatty liver disease (MAFLD). *Int J Mol Sci.* 2023;24(24):17514. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms242417514>
23. Branković M, Dukić M, Gmizić T, et al. New Therapeutic approaches for the treatment of patients with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) and increased cardiovascular risk. *Diagnostics (Basel).* 2024;14(2):229. doi: <https://doi.org/10.3390/diagnostics14020229>
24. Boney CM, Verma A, Tucker R, Vohr BR. Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics.* 2005;115(3):e290–e296. doi: <https://doi.org/10.1542/peds.2004-1808>
25. DeVore S, Kohli R, Lake K, et al. A multidisciplinary clinical program is effective in stabilizing BMI and reducing transaminase levels in pediatric patients with NAFLD. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013;57(1):119–123. doi: <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e318290d138>
26. Alfani R, Vassallo E, De Anseris AG, et al. Pediatric fatty liver and obesity: not always just a matter of non-alcoholic fatty liver disease. *Children (Basel).* 2018;5(12):169. doi: <https://doi.org/10.3390/children5120169>
27. Vimallesvaran S, Vajro P, Dhawan A. Pediatric metabolic (dysfunction)-associated fatty liver disease: current insights and future perspectives. *Hepatol Int.* 2024;18(Suppl 2):873–883. doi: <https://doi.org/10.1007/s12072-024-10691-5>
28. Петеркова В.А., Нараева Е.В., Ширяева Т.Ю. Оценка физического развития детей и подростков: методические рекомендации. — М.: 2017. — 98 с. [Peterkova VA, Nagaeva EV, Shiryayeva Tyu. *Otsenka fizicheskogo razvitiya detei i podrostkov: Methodological recommendations.* Moscow; 2017. 98 p. (In Russ).]
29. Маевская М.В. Котовская Ю.В., Ивашкин В.Т. и др. Национальный Консенсус для врачей по ведению взрослых пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и ее основными коморбидными состояниями // *Терапевтический архив.* — 2022. — Т. 94. — № 2. — С. 216–253. — doi: <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.02.201363> [Maevskaya MV, Kotovskaya YuV, Ivashkin VT, et al. The National Consensus statement on the management of adult patients with non-alcoholic fatty liver disease and main comorbidities. *Terapevticheskii Arkhiv.* 2022;94(2):216–253. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.02.201363>]
30. Obika M, Noguchi H. Diagnosis and evaluation of nonalcoholic fatty liver disease. *Exp Diabetes Res.* 2012;2012:145754. doi: <https://doi.org/10.1155/2012/145754>
31. Rinella ME, Lazarus JV, Ratzju V, et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology.* 2023;78(6):1966–1986. doi: <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000520>
32. Draijer LG, Feddoui S, Bohte AE, et al. Comparison of diagnostic accuracy of screening tests ALT and ultrasound for pediatric non-alcoholic fatty liver disease. *Eur J Pediatr.* 2019;178(6):863–870. doi: <https://doi.org/10.1007/s00431-019-03362-3>
33. Draijer L, Benninga M, Koot B. Pediatric NAFLD: an overview and recent developments in diagnostics and treatment. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2019;13(5):447–461. doi: <https://doi.org/10.1080/17474124.2019.1595589>
34. Ferraioli G, Soares Monteiro LB. Ultrasound-based techniques for the diagnosis of liver steatosis. *World J Gastroenterol.* 2019;25(40):6053–6062. doi: <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i40.6053>
35. Ferraioli G, Calcaterra V, Lissandrin R, et al. Noninvasive assessment of liver steatosis in children: the clinical value of controlled attenuation parameter. *BMC Gastroenterol.*

- 2017;17(1):61. doi: <https://doi.org/10.1186/s12876-017-0617-6>
36. Pu K, Wang Y, Bai S, et al. Diagnostic accuracy of controlled attenuation parameter (CAP) as a non-invasive test for steatosis in suspected non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *BMC gastroenterol.* 2019;19(1):51. doi: <https://doi.org/10.1186/s12876-019-0961-9>
37. Shin J, Kim MJ, Shin HJ, et al. Quick assessment with controlled attenuation parameter for hepatic steatosis in children based on MRI-PDFF as the gold standard. *BMC Pediatr.* 2019;19(1):112. doi: <https://doi.org/10.1186/s12887-019-1485-8>
38. Schwimmer JB, Middleton MS, Behling C, et al. Magnetic resonance imaging and liver histology as biomarkers of hepatic steatosis in children with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology.* 2015;69(6):1887–1895. doi: <https://doi.org/10.1002/hep.27666>
39. Verhaegh P, Bavalia R, Winkens B, et al. Noninvasive tests do not accurately differentiate nonalcoholic steatohepatitis from simple steatosis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018;16(6):837–861. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2017.08.024>
40. Kleiner DE, Brunt EM, Van Natta M, et al. Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology.* 2005;41(6):1313–1321. doi: <https://doi.org/10.1002/hep.20701>
41. Nobili V, Alisi A, Newton KP, Schwimmer JB. Comparison of the phenotype and approach to pediatric vs adult patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology.* 2016;150(8):1798–1810. doi: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.03.009>
42. Papatheodoridi M, Hiriart JB, Lupsor-Platon M, et al. Refining the Baveno VI elastography criteria for the definition of compensated advanced chronic liver disease. *J Hepatol.* 2021;74(5):1109–1116. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.11.050>
43. Petroff D, Blank V, Newsome PN, et al. Assessment of hepatic steatosis by controlled attenuation parameter using the M and XL probes: an individual patient data meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2021;6(3):185–198. doi: [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(20\)30357-5](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30357-5)
44. Chen BR, Pan CQ. Non-invasive assessment of fibrosis and steatosis in pediatric non-alcoholic fatty liver disease. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2022;46(1):101755. doi: <https://doi.org/10.1016/j.clinre.2021.101755>
45. Nobili V, Alisi A, Vania A, et al. The pediatric NAFLD fibrosis index: a predictor of liver fibrosis in children with non-alcoholic fatty liver disease. *BMC Med.* 2009;7:21. doi: <https://doi.org/10.1186/1741-7015-7-21>
46. Yang HR, Kim HR, Kim MJ, et al. Noninvasive parameters and hepatic fibrosis scores in children with nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol.* 2012;18(13):1525–1530. doi: <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i13.1525>
47. Lin YC, Wu CC, Ni YH. New perspectives on genetic prediction for pediatric metabolic associated fatty liver disease. *Front Pediatr.* 2020;8:603654. doi: <https://doi.org/10.3389/fped.2020.603654>
48. González-Ruiz K, Ramírez-Vélez R, Correa-Bautista JE, et al. The Effects of Exercise on Abdominal Fat and Liver Enzymes in Pediatric Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Child Obes.* 2017;13(4):272–282. doi: <https://doi.org/10.1089/chi.2017.0027>
49. Keating SE, Hackett DA, George J, Johnson NA. Exercise and non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *J Hepatol.* 2012;57(1):157–166. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2012.02.023>
50. Hashida R, Kawaguchi T, Bekki M, et al. Aerobic vs. resistance exercise in non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review. *J Hepatol.* 2017;66(1):142–152. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.08.023>
51. WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour. Geneva: World Health Organization; 2020.
52. Ramon-Krauel M, Salsberg SL, Ebbeling CB, et al. A low-glycemic-load versus low-fat diet in the treatment of fatty liver in obese children. *Child Obes.* 2013;9(3):252–260. doi: <https://doi.org/10.1089/chi.2013.0022>
53. Nobili V, Marcellini M, Devito R, et al. NAFLD in children: a prospective clinical-pathological study and effect of lifestyle advice. *Hepatology.* 2006;44(2):458–465. doi: <https://doi.org/10.1002/hep.21262>
54. de Ruiter JC, Olthoff MR, Seidell JC, Katan M. A trial of sugar-free or sugar-sweetened beverages and body weight in children. *N Engl J Med.* 2012;367(15):1397–1406. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1203034>
55. Ebbeling CB, Feldman HA, Chomitz VR, et al. A randomized trial of sugar-sweetened beverages and adolescent body weight. *N Engl J Med.* 2012;367(15):1407–1416. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1203388>
56. Schwimmer JB, Ugalde-Nicalo P, Welsh JA, et al. Effect of a low free sugar diet vs usual diet on nonalcoholic fatty liver disease in adolescent boys: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2019;321(3):256–265. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2018.20579>
57. Lee D, Chiavaroli L, Ayoub-Charette S, et al. Important food sources of fructose-containing sugars and non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Nutrients.* 2022;14(14):2846. doi: <https://doi.org/10.3390/nu14142846>
58. Cohen CC, Li KW, Alazraki AL, et al. Dietary sugar restriction reduces hepatic de novo lipogenesis in adolescent boys with fatty liver disease. *J Clin Invest.* 2021;131(24):e150996. doi: <https://doi.org/10.1172/JCI150996>
59. Romero-Gómez M, Zelber-Sagi S, Trenell M. Treatment of NAFLD with diet, physical activity and exercise. *J Hepatol.* 2017;67(4):829–846. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.05.016>
60. Pacifico L, Bonci E, Di Martino M, et al. A double-blind, placebo-controlled randomized trial to evaluate the efficacy of docosahexaenoic acid supplementation on hepatic fat and associated cardiovascular risk factors in overweight children with nonalcoholic fatty liver disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2015;25(8):734–741. doi: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2015.04.003>
61. Janczyk W, Lebszstein D, Wierzbicka-Rucińska A, et al. Omega-3 fatty acids therapy in children with nonalcoholic fatty liver disease: a randomized controlled trial. *J Pediatr.* 2015;166(6):1358–1363. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.01.056>
62. Lavine JE, Schwimmer JB, Van Natta ML, et al. Effect of vitamin E or metformin for treatment of nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents: the TONIC randomized controlled trial. *JAMA.* 2011;305(16):1659–1668. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2011.520>
63. Flisiak-Jackiewicz M, Lebszstein DM. Update on pathogenesis, diagnostics and therapy of nonalcoholic fatty liver disease in children. *Clin Exp Hepatol.* 2019;5(1):11–21. doi: <https://doi.org/10.5114/ceh.2019.83152>
64. Cheng FS, Pan D, Chang B, et al. Probiotic mixture VSL#3: An overview of basic and clinical studies in chronic diseases. *World J Clin Cases.* 2020;8(8):1361–1384. doi: <https://doi.org/10.12998/wjcc.v8.i8.1361>
65. Alisi A, Bedogni G, Baviera G, et al. Randomised clinical trial: The beneficial effects of VSL#3 in obese children with non-alcoholic steatohepatitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014;39(11):1276–1285. doi: <https://doi.org/10.1111/apt.12758>
66. Vajro P, Mandato C, Licenziati MR, et al. Effects of Lactobacillus rhamnosus strain GG in pediatric obesity-related liver disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;52(6):740–743. doi: <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e31821f9b85>
67. Famouri F, Shariat Z, Hashemipour M, et al. Effects of probiotics on nonalcoholic fatty liver disease in obese children and adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;64(3):413–417. doi: <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001422>
68. Temple JL, Cordero P, Li J, et al. A Guide to non-alcoholic fatty liver disease in childhood and adolescence. *Int J Mol Sci.* 2016;17(6):947. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms17060947>
69. Lin X, Mai M, He T, et al. Efficiency of ursodeoxycholic acid for the treatment of nonalcoholic steatohepatitis: a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2022;16(6):537–545. doi: <https://doi.org/10.1080/17474124.2022.2083605>
70. Bjelakovic GI, Nikolova D, Gluud C. Meta-regression analyses, meta-analyses, and trial sequential analyses of the effects of

supplementation with beta-carotene, vitamin A, and vitamin E singly or in different combinations on all-cause mortality: do we have evidence for lack of harm? *PLoS One*. 2013;8(9):e74558. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0074558>

71. Bjelakovic G, Nikolova D, Gluud LL, et al. Antioxidant supplements for prevention of mortality in healthy participants and patients with various diseases. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;2012(3):CD007176. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007176.pub2>

72. Armstrong MJ, Gaunt P, Aithal GP, et al. Liraglutide safety and efficacy in patients with non-alcoholic steatohepatitis (LEAN): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled phase 2 study. *Lancet*. 2016;387(10019):679–690. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00803-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00803-X)

73. Ожирение у детей: клинические рекомендации / Российская ассоциация эндокринологов; Общество бариатрических хирургов. — М.: Минздрав России; 2024. — 79 с. [Ozhirenie u detei: Clinical guidelines. Russian Association of Endocrinologists; Society of Bariatric Surgeons. Moscow: Ministry of Health of Russia; 2024. 79 p. (In Russ).] Доступно по: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/229\\_3](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/229_3). Ссылка активна на 03.04.2025.

74. Vos MB, Jin R, Konomi JV, et al. A randomized, controlled, crossover pilot study of losartan for pediatric nonalcoholic fatty

liver disease. *Pilot Feasibility Stud*. 2018;4:109. doi: <https://doi.org/10.1186/s40814-018-0306-4>

75. Inge TH, Courcoulas AP, Jenkins TM, et al. Weight loss and health status 3 years after bariatric surgery in adolescents. *N Engl J Med*. 2016;374(2):113–123. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1506699>

76. Alqahtani AR, Elahmedi MO, Al Qahtani A. Co-morbidity resolution in morbidly obese children and adolescents undergoing sleeve gastrectomy. *Surg Obes Relat Dis*. 2014;10(5):842–850. doi: <https://doi.org/10.1016/j.soard.2014.01.020>

77. Singh S, Allen AM, Wang Z, et al. Fibrosis progression in nonalcoholic fatty liver vs nonalcoholic steatohepatitis: a systematic review and meta-analysis of paired-biopsy studies. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2015;13(4):643–654.e1–e9; quiz e39–e40. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2014.04.014>

78. Bedossa P. Current histological classification of NAFLD: strength and limitations. *Hepatol Int*. 2013;7(Suppl 2):765–770. doi: <https://doi.org/10.1007/s12072-013-9446-z>

79. Bedossa P. Utility and appropriateness of the fatty liver inhibition of progression (FLIP) algorithm and steatosis, activity, and fibrosis (SAF) score in the evaluation of biopsies of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2014;60(2):565–575. doi: <https://doi.org/10.1002/hep.27173>

## Приложения

### Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

#### Приложение 1. Шкала NAS (NAFLD activity score) [71]

##### Supplement 1. NAFLD activity score [71]

Название на русском языке: Шкала оценки активности НАЖБП

Источник: Консенсус экспертов-морфологов CRN (Clinical Research Network), 2005 г.

Назначение: для полуколичественной оценки тяжести и стадии НАЖБП

Содержание (шаблон): Шкала оценивает степень морфологических изменений в баллах (от 0 до 8): выраженность стеатоза печени, внутридолькового (лобулярного) воспаления, баллонной дистрофии гепатоцитов и стадию фиброза

Стеатоз, %	Лобулярное воспаление*	Баллонная дистрофия
< 5 (0 баллов)	отсутствует (0 баллов)	отсутствует (0 баллов)
5–33 (1 балл)	< 2 фокусов в поле зрения (1 балл)	слабая (1 балл)
34–66 (2 балла)	2–4 фокуса (2 балла)	умеренная/выраженная (2 балла)
Фиброз печени (стадии)	1а, b: зона 3 ацинуса 1с: портальный фиброз 2: зона 3 ацинуса + портальный/перипортальный фиброз 3: фиброзные септы 4: ложные дольки, нарушение архитектоники ткани печени (цирроз)	

Примечание. <\*> — наличие скоплений клеток воспалительного инфильтрата при увеличении 20.

Note. <\*> — the presence of clusters of inflammatory infiltrate cells with an increase of 20.

#### Ключ (интерпретация):

- NAS 0–2 — диагноз НАСГ/МАСГ маловероятен;
- NAS 3–4 — «серая зона», возможно наличие НАСГ/МАСГ у пациента;
- NAS ≥ 5 — вероятный диагноз НАСГ/МАСГ.

#### Приложение 2. Шкала SAF (Steatosis, activity, and fibrosis) [2]

##### Supplement 2. Steatosis, activity, and fibrosis [2]

Название на русском языке: Шкала для полуколичественной оценки тяжести НАЖБП

Источник: FLIP pathology consortium, 2014 г.

Назначение: для полуколичественной оценки тяжести НАЖБП

Содержание (шаблон): Шкала включает в себя такие гистологические характеристики НАЖБП, как выраженность стеатоза (S, steatosis), баллонная дистрофия и лобулярное воспаление (A, activity) и стадия фиброза печени (F, fibrosis)

Параметр	Выраженность изменений	Оценка
S: стеатоз (0–3)	< 5	0
	5–33	1
	33–66	2
	> 66*	3
A: активность (0–4)	Баллонная дистрофия	
	Нет	0
	Скопления гепатоцитов нормального размера, но округлой формы и с бледной цитоплазмой	1
	То же, но встречаются и увеличенные клетки, и их как минимум в 2 раза больше, чем нормальных	2
	Лобулярное воспаление $\geq 2$ воспалительные клетки при увеличении 20	
	Нет	0
	< 2 фокусов в пределах 1 дольки	1
	> 2 фокусов в пределах 1 дольки	2
F: фиброз (0–4)	Нет	0
	Перисинусоидальный ИЛИ портальный фиброз	1
	Перисинусоидальный И портальный фиброз без мостовидного	2
	То же И мостовидный фиброз	3
	Цирроз	4
Сумма баллов:		0–11

*Примечание.* <\*> — наличие (суб)тотального стеатоза печени у молодых пациентов, особенно без признаков метаболического синдрома, требует оценки активности лизосомной кислой липазы для исключения болезни накопления эфиров холестерина / болезни Вольмана или обследования пациента на предмет болезни Вильсона. Более редкой причиной может быть носительство рецессивных мутаций *POLG*, *DGUOK* или *MPV17*, характерных для митохондриальных заболеваний.

*Note.* <\*> — the presence of (sub)total liver steatosis in young patients, especially without signs of metabolic syndrome, requires an assessment of lysosomal acid lipase activity to exclude cholesterol ester accumulation disease / Wolman disease or examination of the patient for Wilson disease. A rarer cause may be the carriage of recessive mutations *POLG*, *DGUOK* or *MPV17*, characteristic of mitochondrial disease.

**Ключ (интерпретация):** результат оценки записывается в виде индекса S1A2F3, S2A1F1 и т.п.

Статья поступила: 12.01.2025, принята к печати: 16.04.2025  
The article was submitted 12.01.2025, accepted for publication 16.04.2025