

# Перспективные направления неинвазивной диагностики фиброзных изменений в печени при неалкогольной жировой болезни

В. А. Ахмедов, О. В. Гаус

Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия

**Ключевые слова:** неалкогольная жировая болезнь печени, фиброз печени, диагностика, информативность, метаболический синдром, оценка

## Введение

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является одним из самых распространенных заболеваний печени во всем мире, с наибольшей частотой встречаемости у жителей западных стран [20, 28]. Результаты опубликованного в 2014 году ретроспективного анализа показали 10-кратное увеличение частоты развития гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК), связанной именно с НАЖБП, за период наблюдения с 2000 года по 2010 год, что составило 34,8% всех случаев ГЦК [22].

Согласно проведенным расчетам, НАЖБП создает и серьезную экономическую проблему для общественного здравоохранения в связи с тем, что прямые медицинские затраты на ведение пациента с НАЖБП в США составляют примерно \$1613, а в Европе €1163 на пациента в год, что является весьма беспокоящим прецедентом, учитывая стремительно растущую распространенность заболевания в мире [15].

В последние годы было доказано, что именно выраженный фиброз ткани печени при НАЖБП в большей степени связан с повышенным риском развития цирроза печени, ГЦК и смертности пациентов, независимо от наличия или тяжести других выявленных гистологических признаков заболевания [19, 26]. В настоящее время активное проведение морфологического исследования для диагностики фиброза печени у пациентов с НАЖБП нередко ограничено наличием коморбидной патологии и, как следствие, высоким риском развития осложнений при проведении биопсии, инвазивностью самой процедуры, малым размером биоптата, не отражающим полную картину состояния печени, и рядом других значимых факторов. Именно поэтому встает вопрос о поиске неинвазивных маркеров для прогнозирования развития и прогрессирования фиброзных изменений в печени, описанию которых и посвящен представленный литературный обзор.

## Система оценки ВААТ

Данная система является одной из наиболее первых прогностических панелей, разработанных специально для оценки риска формирования фиброза печени у пациентов с избыточной массой тела и НАЖБП. В данной диагностической панели

применяются четыре переменные (индекс массы тела (ИМТ), возраст, уровень аспартатаминотрансферазы (АсАТ) и триглицеридов в сыворотке крови), увеличение которых независимо коррелирует с наличием септального фиброза, подтвержденного при биопсии печени, как это было показано на примере ретроспективного анализа когорты из 93 пациентов [25].

Система оценки ВААТ представляет собой взвешенную сумму баллов по каждому из показателей: ИМТ ( $\geq 28 = 1$ ,  $< 28 = 0$ ), возраст пациента на момент проведения биопсии печени ( $\geq 50$  лет = 1;  $< 50 = 0$ ), уровень АсАТ ( $\geq 2N = 1$ ,  $< 2N = 0$ ) и показатель триглицеридов в сыворотке крови ( $\leq 1,7$  ммоль/л = 1,  $> 1,7 = 0$ ). Итоговая сумма баллов может колебаться в пределах от 0 до 4. Сумма баллов, равная 0, ассоциируется со 100% отсутствием признаков септального фиброза печени, при этом показатель площади под ROC-кривой составляет 0,84 [25].

## Система оценки BARD

Данная система была разработана впервые S. A. Harrison с группой исследователей [11] на основании результатов ретроспективного логистического регрессионного анализа показателей 827 пациентов с НАЖБП. При этом были выявлены 3 переменные, которые учитывались при математическом подсчете суммы баллов: ИМТ (**B**ody mass index)  $\geq 28$  кг/м<sup>2</sup> = 1 балл, соотношение АсАТ/аланинаминотрансфераза (АлАТ) (**A**ST/**A**LT Ratio)  $\geq 0,8 = 2$  балла и наличие у пациента сахарного диабета (**D**iabetes mellitus) = 1 балл. При проведении оценки валидности данной системы счета было отмечено, что суммарный показатель от 2 до 4 баллов имел коэффициент соотношения 17 (95% доверительный интервал (ДИ) 9,2–39,9) для выраженных стадий фиброза (F3–F4), при этом отрицательное прогнозирующее значение было получено в 96% случаев для исключения начальных проявлений фиброзных изменений в печени (F0–F1).

В настоящее время результаты практического применения данной системы счета весьма противоречивы. В ряде исследований была показана высокая отрицательная прогностическая ценность данного метода прогнозирования, начиная от 81% до 97% [8, 36, 37]. Напротив, в исследовании G. Ruffillo

и коллег [36] было продемонстрировано, что система оценки BARD имеет чувствительность лишь 51,4%, а специфичность — 77,2% и только для выраженных стадий фиброза. Более того, имеются предположения, что система BARD может приводить к избыточной переоценке значения ИМТ и сахарного диабета при проведении итогового подсчета результатов [24].

#### **Система FibroTest**

Система FibroTest или Fibrosure представляет собой один и тот же тест, продаваемый под разными коммерческими наименованиями в государствах Европы. Данная система представляет собой диагностическую панель, включающую оценку уровня общего билирубина,  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы,  $\alpha_2$ -макроглобулина, гаптоглобина и аполипопротеина А1 с учетом возраста и пола пациента. Данная система предназначена для прогнозирования развития выраженных стадий фиброза у больных хроническими вирусными гепатитами В и С [33, 34], а также НАЖБП [13].

Прогностическая значимость панели FibroTest была подтверждена в исследовании V. Ratziu и коллег, под наблюдением которых находились 267 пациентов с морфологически подтвержденным диагнозом НАЖБП [1]. В группу контроля вошли 954 здоровых донора, сопоставимые по полу и возрасту с пациентами основной группы. По результатам данного исследования было отмечено, что панель FibroTest продемонстрировала AUROC 0,86 и 0,92 для прогнозирования фиброза F2–F4 и фиброза F3–F4, соответственно, что свидетельствует о высокой прогностической значимости данной модели прогнозирования. При этом чувствительность панели для прогноза «значимого» фиброза составила 77%, а специфичность — 98% [1].

На сегодняшний день единственным ограничением широкого применения диагностической панели FibroTest в реальной клинической практике является то, что ряд оценочных показателей, таких как уровень  $\alpha_2$ -макроглобулина, гаптоглобина и аполипопротеина А1 не доступны для рутинного исследования в большинстве клинических лабораторий поликлиник и стационаров.

#### **Система FibroMeter**

Данная система представляет собой комплекс панелей на основе сывороточных маркеров и клинических параметров, которые были специально разработаны для оценки стадии фиброза печени в зависимости от этиологического фактора, в частности FibroMeter для вирусного гепатита, алкогольного поражения печени и НАЖБП [6].

Система FibroMeter для НАЖБП включает в себя такие показатели, как возраст, масса тела, уровень глюкозы, АсАТ, АлАТ и ферритина в сыворотке крови, а также количество тромбоцитов. В большом сравнительном исследовании по оценке диагностической значимости системы FibroMeter для диагностики фиброза печени при НАЖБП, в сравнении с другими системами (NFS и APRI), FibroMeter показал самый высокий показатель площади под ROC-кривой (AUROC) для значимого фиброза ( $\geq F2$ ) = 0,943 (95% ДИ 0,91–0,98) в отличие от показателей NFS — 0,855 (95% ДИ 0,83–0,93) и APRI — 0,866 (95% ДИ 0,81–0,92) [18].

Кроме того, система FibroMeter для НАЖБП показала высокую чувствительность в оценке различных стадий фиброза: F0/F1 (чувствительность 95%), F0/F1/F2 (чувствительность 75%), F2/F3/F4 (чувствительность 87,9%), с общей чувствительностью 91,9%. Проведенная оценка в целом показала, что диагностическая воспроизводимость FibroMeter при НАЖБП оказалась наилучшей для выявления промежуточных стадий фиброза (F1/2) и менее значимой — для выраженных стадий фиброза печени (F3/4) [18].

#### **Система FIB-4**

Данная система была первоначально разработана для практического применения в оценке фиброза в печени у больных хроническим вирусным гепатитом С в сочетании с инфицированием вирусом иммунодефицита человека (коинфицированная популяция) [9]. Данная диагностическая панель состоит из легко оцениваемых в рутинной практике параметров: возраст, количество тромбоцитов, уровень АсАТ и АлАТ [7].

В исследовании, выполненном A. G. Shah и коллегами, была проведена оценка возможности использования FIB-4 у пациентов с НАЖБП в сравнении с другими диагностическими системами (FibroTest, Fibroscan, BARD, NFS и NASH) [38]. Согласно результатам данного исследования, показатель AUROC для панели FIB-4 в выявлении пациентов с выраженным фиброзом (F3–F4) составил 0,802 (95% ДИ 0,758–0,847) и был сопоставим с таковым для панели NFS, и был выше, чем показатели AUROC для других сравниваемых систем [38]. Кроме того, выявленный в данном исследовании показатель  $\geq 2,67$  для панели FIB-4 был ассоциирован с положительным прогностическим значением в 80% случаев, а показатель  $\leq 1,0$  имел отрицательное прогностическое значение для диагностики выраженных стадий фиброза печени в 90% случаев [38]. Аналогичные данные были получены и в ряде других исследований [10, 23, 32], при этом было отмечено, что диагностическая панель FIB-4 имеет наиболее значимую прогностическую ценность в оценке начальных и умеренных фиброзных изменений у больных НАЖБП при значении показателя  $\geq 1,43$ .

#### **Соотношение АсАТ/АлАТ**

Ранее было продемонстрировано, что соотношение АсАТ/АлАТ является достаточно специфичным показателем в диагностике цирроза печени у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С [4]. При этом данные, подтверждающие использование соотношения АсАТ/АлАТ в качестве системы подсчета риска развития фиброза печени при НАЖБП, весьма ограничены. В одном когортном исследовании пациентов с неалкогольным стеатогепатитом методом многофакторного анализа было установлено, что соотношение АсАТ/АлАТ может использоваться в качестве независимого предиктора выраженной стадии фиброза печени (F $\geq$ 3)/цирроза [3].

В работе S. McPherson и соавторов [35], при обследовании когорты из 145 пациентов с морфологически верифицированной НАЖБП была показана высокая прогностическая ценность соотношения АсАТ/АлАТ в обнаружении выраженного фиброза печени с чувствительностью 74% и специфичностью 78%, площадь под ROC-кривой составила 0,83.

В настоящее время считается, что отношение АсАТ/АлАТ может быть полезным инструментом в качестве первичного скрининга для исключения выраженного фиброза печени [35]. Однако при проведении интерпретации результатов соотношения АсАТ/АлАТ следует помнить, что с возрастом показатели АлАТ постепенно снижаются, в то время как уровень АсАТ остается стабильным. Эта возрастная особенность может привести к ложному увеличению показателя соотношения АсАТ/АлАТ у пациентов без выраженного фиброза [12]. Тем не менее в настоящее время диагностическая ценность соотношения АсАТ/АлАТ для выявления выраженных стадий фиброза печени признается многими исследователями, неслучайно данный параметр включен в другие более сложные диагностические панели — NFS и BARD.

### **Соотношение АсАТ и количества тромбоцитов (индекс APRI)**

Оценка с помощью системы APRI является наиболее простым методом, который первоначально был разработан и апробирован у пациентов с хроническим вирусным гепатитом и выраженным фиброзом печени (стадия  $\geq$  F3 по шкале Metavir) [5].

Позже были предприняты попытки применения данного метода для прогнозирования развития фиброза печени у пациентов с НАЖБП, но результаты подобных исследований оказались весьма неоднозначными. Так, в ретроспективном когортном исследовании 358 пациентов с подтвержденным по биопсии печени диагнозом НАЖБП показатель APRI  $> 1$  был ассоциирован с вероятностью наличия выраженного фиброза в печени, однако при этом данный тест показал довольно низкую чувствительность (30%) при относительно высокой специфичности (92,8%) [14]. Кроме того, результаты других сравнительных исследований показали, что панель APRI имеет наименьшую диагностическую значимость в выявлении выраженных стадий фиброза при НАЖБП с AUROC от 0,67 до 0,78, по сравнению с BARD и FIB-4 [6, 34].

Следовательно, на сегодняшний день широкое внедрение в клиническую практику данной системы оценки в отношении прогнозирования фиброза печени у больных НАЖБП лимитировано ее низкой прогностической ценностью.

### **Диагностическая панель оценки фиброза у больных НАЖБП (NFS)**

На сегодняшний день система подсчета NFS является самой изученной системой для оценки выраженных стадий фиброзных изменений в печени, с 2012 года рекомендована для применения в клинической практике Американской ассоциацией по изучению заболеваний печени [27], в 2015 году — Европейской ассоциацией по изучению печени [29].

По сравнению с другими существующими неинвазивными системами оценки фиброза, NFS является одной из наиболее надежных [34]. Данная диагностическая панель была разработана в процессе проведения многоцентрового исследования с участием 733 пациентов с НАЖБП, подтвержденной по результатам биопсии печени [16]. Показатели 480 пациентов были использованы для разработки системы подсчета, а показатели оставшихся 253 пациентов

были взяты для проверки эффективности применения данной системы.

В системе NFS оценивается шесть переменных: возраст, уровень глюкозы в плазме венозной крови, ИМТ, количество тромбоцитов, содержание альбумина и соотношение АсАТ/АлАТ в качестве независимых предикторов выраженного фиброза печени [16]. При создании NFS был применен множественный логистический регрессионный анализ с включением указанных выше переменных, и выделены два оптимальных диапазона, один из которых исключает наличие выраженного фиброза печени ( $< -1,455$ ), а другой констатирует его наличие у пациента ( $> 0,766$ ).

Диагностическая значимость системы NFS была подтверждена в исследовании S. McPherson и соавторов, сравнивающим между собой ряд неинвазивных систем для оценки наличия выраженного фиброза печени: FIB-4, BARD, отношение АсАТ/АлАТ и NFS, где последняя показала лучшие прогностические возможности с AUROC 0,81 (95% ДИ 0,71–0,91) [34].

### **Усиленный тест на фиброз печени (ELF)**

Диагностическая система ELF-тест является упрощенным алгоритмом оригинального европейского теста на фиброз печени [17, 31] и применима при различных хронических заболеваниях печени. В данную систему входит оценка содержания аминоконцевого пропептида проколлагена III типа (PIIINP), тканевого ингибитора матричных металлопротеиназ 1 (ТИМП-1) и гиалуроновой кислоты.

Система ELF показала неплохие результаты в оценке выраженных стадий фиброза в печени ( $\geq$  F3) в когорте из 196 пациентов с показателем площади под ROC-кривой 0,90 (95% ДИ 0,84–0,96). При этом пороговое значение в 0,3576 балла обладало чувствительностью 80% и специфичностью 90% при диагностике выраженного фиброза печени [31]. Аналогичные результаты были получены в педиатрической практике у детей с ожирением и НАЖБП [31].

Имеются сведения о том, что тест ELF является хорошим предиктором смертности от цирроза печени, формирующегося в исходе хронических заболеваний печени, включая НАЖБП [17].

Кроме того, по результатам экономического анализа, применение сывороточной панели ELF оказалось наиболее рентабельным по сравнению с другими диагностическими панелями и методами визуализации, такими как эластография печени на аппарате «Фиброскан» или магнитно-резонансная эластография печени [21], что позволило включить использование данной системы оценки в современные европейские рекомендации по ведению больных с диффузными заболеваниями печени для скрининга фиброза печени. Однако в отечественной клинической практике этот метод не получил широкого распространения в связи с его недоступностью в большинстве регионов России.

### **Заключение**

В настоящее время ведется активный поиск неинвазивных диагностических систем для оценки риска формирования и прогрессирования фиброзных изменений в печени у больных НАЖБП [1]. В проведенных нами исследованиях было

показано, что диагностическую значимость в оценке фиброза печени могут иметь как клинические, так и лабораторные показатели. Согласно полученным результатам, наиболее информативными показателями, отражающими риск прогрессирования стадии фиброза F1 в стадию F2, оказались уровни липопротеидов низкой плотности, глюкозы, матриксной металлопротеиназы 9 и лептина в сыворотке крови; тогда как увеличение размеров печени при физикальном осмотре, уровень систолического артериального давления, наличие нарушений углеводного обмена, значения соотношений АлАТ/АсАТ и объем талии/объем бедер, а также концентрация ТИМП-1 и ТИМП-2 в сыворотке крови

являлись предикторами прогрессирования фиброза стадии F2 в стадию F3 [2].

Таким образом, проблема поиска неинвазивных высокоинформативных систем прогнозирования фиброзных изменений в печени у больных НАЖБП является весьма актуальной, принимая во внимание имеющиеся ограничения в повседневном использовании биопсии печени и инструментальных методов диагностики фиброза, что ведёт к поиску новых неинвазивных систем диагностики для выработки наиболее высоковалидных и экономически обоснованных прогностических моделей.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### Литература:

1. Ахмедов В. А. Современные методы неинвазивной диагностики фиброза печени у больных неалкогольной жировой болезнью печени / В. А. Ахмедов, О. В. Гаусс // Доктор. Ру, Гастроэнтерология. — 2017. — № 2. — С. 9–12.
2. Информативность неинвазивных маркеров фиброза печени у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени / М. А. Ливзан, В. А. Ахмедов, Т. А. Кролевец [и др.] // Терапевтический архив. — 2016. — № 12. — С. 78–84.
3. Age impacts ability of aspartate-alanine aminotransferase ratio to predict advanced fibrosis in nonalcoholic fatty liver disease / G. B. Goh, M. R. Pagadala, J. Dasarathy [et al.] // Dig. Dis. Sci. — 2015. — Vol. 60. — P. 1825–1831.
4. Are simple noninvasive scoring systems for fibrosis reliable in patients with NAFLD and normal ALT levels? / S. McPherson, Q. M. Anstee, E. Henderson [et al.] // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. — 2013. — Vol. 25. — P. 652–658.
5. AST/ALT ratio predicts cirrhosis in patients with chronic hepatitis C virus infection / S. G. Sheth, S. L. Flamm, F. D. Gordon [et al.] // Am. J. Gastroenterol. — 1998. — Vol. 93. — P. 44–48.
6. Calès P. Comparison of blood tests for liver fibrosis specific or not to NAFLD / P. Calès, F. Lainé, J. Boursier // J. Hepatol. — 2009. — Vol. 50. — P. 165–173.
7. Comparison of FIB-4 index, NAFLD fibrosis score and BARD score for prediction of advanced fibrosis in adult patients with non-alcoholic fatty liver disease: a meta-analysis study / W. Sun, H. Cui, N. Li [et al.] // Hepatol. Res. — 2016. — Vol. 46. — P. 862–870.
8. Comparison of NAFLD fibrosis score and BARD score in predicting fibrosis in nonalcoholic fatty liver disease / G. Ruffillo, E. Fassio, E. Alvarez [et al.] // J. Hepatol. — 2011. — Vol. 54. — P. 160–163.
9. Comparison of noninvasive markers of fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease / A. G. Shah, A. Lydecker, K. Murray [et al.] // Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2009. — Vol. 7. — P. 1104–1112.
10. Complex non-invasive fibrosis models are more accurate than simple models in non-alcoholic fatty liver disease / L. A. Adams, J. George, E. Bugianesi [et al.] // J. Gastroenterol. Hepatol. — 2011. — Vol. 26. — P. 1536–1543.
11. Development and validation of a simple NAFLD clinical scoring system for identifying patients without advanced disease / S. A. Harrison, D. Oliver, H. L. Arnold [et al.] // Gut. — 2008. — Vol. 57. — P. 1441–1447.
12. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association / N. Chalasani, Z. Younossi, J. E. Lavine [et al.] // Hepatology. — 2012. — Vol. 55. — P. 2005–2023.
13. Diagnostic value of biochemical markers (FibroTest-FibroSURE) for the prediction of liver fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease / V. Ratziu, J. Massard, F. Charlotte [et al.] // BMC Gastroenterol. — 2006. — Vol. 6. — P. 6.
14. EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis / European Association for Study of Liver; Asociacion Latinoamericana para el Estudio del Hígado // J. Hepatol. — 2015. — Vol. 63. — P. 237–264.
15. The economic and clinical burden of nonalcoholic fatty liver disease in the United States and Europe / Z. M. Younossi, D. Blissett, R. Blissett [et al.] // Hepatology. — 2016. — Vol. 64. — P. 1577–1586.
16. The Enhanced Liver Fibrosis (ELF) score: normal values, influence factors and proposed cut-off values / R. Lichtinghagen, D. Pietsch, H. Bantel [et al.] // J. Hepatol. — 2013. — Vol. 59. — P. 236–242.
17. Enhanced liver fibrosis test can predict clinical outcomes in patients with chronic liver disease / J. Parkes, P. Roderick, S. Harris [et al.] // Gut. — 2010. — Vol. 59. — P. 1245–1251.
18. FIB-4: an inexpensive and accurate marker of fibrosis in HCV infection comparison with liver biopsy and fibrotest / A. Vallet-Pichard, V. Mallet, B. Nalpas [et al.] // Hepatology. — 2007. — Vol. 46. — P. 32–36.
19. Fibrosis stage is the strongest predictor for disease-specific mortality in NAFLD after up to 33 years of follow-up / M. Ekstedt, H. Hagström, P. Nasr [et al.] // Hepatology. — 2015. — Vol. 61. — P. 1547–1554.
20. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease: meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes // Hepatology. — 2016. — Vol. 64. — P. 73–84.
21. Guideline Development Group. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD): summary of NICE guidance / J. Glen, L. Floros, C. Day [et al.] // BMJ. — 2016. — Vol. 354. — P. i4428.
22. Hepatocellular cancer: the impact of obesity, type 2 diabetes and a multidisciplinary team / J. Dyson,

- B. Jaques, D. Chattopadhyay [et al.] // *J. Hepatol.* — 2014. — Vol. 60. — P. 110–117.
23. Independent predictors of liver fibrosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis / P. Angulo, J. C. Keach, K. P. Batts [et al.] // *Hepatology.* — 1999. — Vol. 30. — P. 1356–1362.
  24. Kaswala D. H. Fibrosis assessment in nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) in 2016 / D. H. Kaswala, M. Lai, N. H. Afdhal // *Dig. Dis. Sci.* — 2016. — Vol. 61. — P. 1356–1364.
  25. Liver fibrosis in overweight patients / V. Ratziu, P. Giral, F. Charlotte [et al.] // *Gastroenterology.* — 2000. — Vol. 118. — P. 1117–1123.
  26. Liver fibrosis, but no other histologic features, is associated with long-term outcomes of patients with nonalcoholic fatty liver disease / P. Angulo, D. E. Kleiner, S. Dam-Larsen [et al.] // *Gastroenterology.* — 2015. — Vol. 149. — P. 389–397.
  27. The NAFLD fibrosis score: noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD / P. Angulo, J. M. Hui, G. Marchesini [et al.] // *Hepatology.* — 2007. — Vol. 45. — P. 846–854.
  28. NAFLD in Asia — as common and important as in the West / G. C. Farrell, V. W. Wong, S. Chitturi // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* — 2013. — Vol. 10. — P. 307–318.
  29. Noninvasive markers of fibrosis in nonalcoholic fatty liver disease: Validating the European Liver Fibrosis Panel and exploring simple markers / I. N. Guha, J. Parkes, P. Roderick [et al.] // *Hepatology.* — 2008. — Vol. 47. — P. 455–460.
  30. A novel panel of blood markers to assess the degree of liver fibrosis / P. Calès, F. Oberti, S. Michalak [et al.] // *Hepatology.* — 2005. — Vol. 42. — P. 1373–1381.
  31. Performance of ELF serum markers in predicting fibrosis stage in pediatric non-alcoholic fatty liver disease / V. Nobili, J. Parkes, G. Bottazzo [et al.] // *Gastroenterology.* — 2009. — Vol. 136. — P. 160–167.
  32. Performance of non-invasive models of fibrosis in predicting mild to moderate fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease / M. S. Siddiqui, K. R. Patidar, S. Boyett [et al.] // *Liver Int.* — 2016. — Vol. 36. — P. 572–579.
  33. Serum biochemical markers accurately predict liver fibrosis in HIV and hepatitis C virus co-infected patients / R. P. Myers, Y. Benhamou, F. Imbert-Bismut [et al.] // *AIDS.* — 2003. — Vol. 17. — P. 721–725.
  34. Simple non-invasive fibrosis scoring systems can reliably exclude advanced fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease / S. McPherson, S. F. Stewart, E. Henderson [et al.] // *Gut.* — 2010. — Vol. 59. — P. 1265–1269.
  35. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C / C. T. Wai, J. K. Greenon, R. J. Fontana [et al.] // *Hepatology.* — 2003. — Vol. 38. — P. 518–526.
  36. The BARD score and the NAFLD fibrosis score in the assessment of advanced liver fibrosis in nonalcoholic fatty liver disease / H. Cichoż-Lach, K. Celinski, B. Prozorow-Król [et al.] // *Med. Sci. Monit.* — 2012. — Vol. 18. — P. 735–740.
  37. Validation of the BARD scoring system in Polish patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) / J. Raszeja-Wyszomirska, B. Szymanik, M. Qawniczak [et al.] // *BMC Gastroenterol.* — 2010. — Vol. 10. — P. 67.
  38. Validation of the FIB4 index in a Japanese nonalcoholic fatty liver disease population / Y. Sumida, M. Yoneda, H. Hyogo [et al.] // *BMC Gastroenterol.* — 2012. — Vol. 12. — P. 2.

УДК 616.36-003.826-006.324-036

**RU Перспективные направления неинвазивной диагностики фиброзных изменений в печени при неалкогольной жировой болезни**

**В. А. Ахмедов, О. В. Гаус**

Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия

**Ключевые слова:** неалкогольная жировая болезнь печени, фиброз печени, диагностика, информативность, метаболический синдром, оценка

Обзорная статья посвящена анализу имеющихся на сегодняшний день неинвазивных систем диагностики для прогнозирования формирования фиброзных изменений печени у больных с неалкогольной жировой болезнью печени. Проведен анализ преимуществ и возможных ограничений каждой из имеющихся диагностических систем.

**EN Perspective directions of non-invasive diagnostics of fibrosive changes in the liver upon non-alcoholic fatty liver disease**

**V. A. Akhmedov, O. V. Gaus**

Omsk State Medical University, Omsk, Russia

**Key words:** non-alcoholic fatty liver disease, liver fibrosis, diagnosis, informative value, metabolic syndrome, evaluation

The review is devoted to the analysis of currently available non-invasive diagnostic systems for predicting the formation of fibrous changes in the liver of patients with non-alcoholic fatty liver disease. The advantages and possible limitations of each of the available diagnostic systems are analyzed.

УДК 616.36-003.826-006.324-036

**UA Перспективні напрямки неінвазивної діагностики фіброзних змін у печінці за неалкогольної жирової хвороби**

**В. А. Ахмедов, О. В. Гаус**

Омський державний медичний університет, Омськ, Росія

**Ключові слова:** неалкогольна жирова хвороба печінки, фіброз печінки, діагностика, інформативність, метаболічний синдром, оцінка

Оглядова стаття присвячена аналізу наявних на сьогоднішній день неінвазивних систем діагностики для прогнозування формування фіброзних змін печінки у хворих з неалкогольною жировою хворобою печінки. Проведено аналіз переваг і можливих обмежень кожної з наявних діагностичних систем.