

Диагностическая точность предиктивных индексов оценки стеатоза и фиброза печени в сравнении с транзитной эластографией у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени

Р.М. Брехунец[✉], <https://orcid.org/0000-0002-9390-8303>, renata.94@mail.ru

Д.Н. Андреев, <https://orcid.org/0000-0002-4007-7112>, dna-mit@mail.ru

И.В. Маев, <https://orcid.org/0000-0001-6114-564X>, igormaev@rambler.ru

Д.Т. Дичева, <https://orcid.org/0000-0001-9224-7382>, di.di4eva@yandex.ru

А.К. Кулиева, <https://orcid.org/0000-0002-7501-9473>, kak51@yandex.ru

Российский университет медицины (РосУниМед); 127006, Россия, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4

Резюме

Введение. Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) представляет глобальную проблему для общественного здравоохранения. Согласно данным исследований, известно, что смертность от всех причин значительно возрастает при фиброзе печени $F \geq 2$, в связи с чем решающее значение в первичной диагностике фиброза и стеатоза печени играют предиктивные индексы (ПИ).

Цель. Оценить диагностическую точность ПИ стеатоза (FLI, ST) и фиброза печени (FIB-4, APRI, NFS) по сравнению с транзитной эластографией (ТЭ) при идентификации фиброза и стеатоза печени у пациентов с НАЖБП.

Материалы и методы. В исследование включено 142 пациента с НАЖБП. Всем пациентам был выполнен расчет вышеуказанных ПИ, ТЭ с функцией CAP. Сравнение диагностической точности ПИ фиброза и стеатоза печени проводилось с ТЭ как референтным методом. Всем пациентам проводилась кистевая динамометрия для определения силы хвата рук (СХР).

Результаты. Пороговое значение (ПЗ) для индекса FIB-4 $> 1,94$ для дифференцировки выраженного ФП и цирроза (F3-F4): показатель AUC = 0,643, чувствительность – 34,78%, специфичность – 90,62. Для индекса APRI ПЗ $> 0,44$ для дифференцировки выраженного ФП и цирроза (F3-F4): показатель AUC = 0,615, чувствительность – 54,35%, специфичность – 67,71. Для индекса NFS ПЗ $> 26,38$ для дифференцировки выраженного фиброза и цирроза печени (F3-F4): показатель AUC = 0,681, чувствительность – 58,7%, специфичность – 79,1. Для индекса ST ПЗ $> 0,054$ для дифференцировки выраженного стеатоза печени (S2-S3): показатель AUC = 0,713, чувствительность – 45,63%, специфичность – 87,18. Для СХР выявлена значимая обратная корреляционная связь между СХР, по данным кистевого динамометра, и количественным показателем плотности паренхимы печени, по данным ТЭ (кПа) ($r = -0,2879$, $p = 0,0005$).

Выводы. Наиболее высокую диагностическую точность при идентификации выраженного ФП и цирроза (F3-F4) показали индексы FIB-4 и NFS. Индексы FLI и ST продемонстрировали значимую диагностическую точность при идентификации выраженного стеатоза печени (S2-S3). СХР может использоваться как дополнительный неинвазивный метод, позволяющий отдифференцировать пациентов с выраженным фиброзом и циррозом печени (F3-F4).

Ключевые слова: метаболически ассоциированная жировая болезнь печени, неалкогольный стеатогепатит, неинвазивные тесты, Fibroscan, FIB-4, APRI, FLI

Для цитирования: Брехунец РМ, Андреев ДН, Маев ИВ, Дичева ДТ, Кулиева АК. Диагностическая точность предиктивных индексов оценки стеатоза и фиброза печени в сравнении с транзитной эластографией у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени. *Медицинский совет.* 2025;19(8):113–119. <https://doi.org/10.21518/ms2025-225>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Diagnostic accuracy of predictive indices for assessing liver steatosis and fibrosis as compared to transient elastography in patients with non-alcoholic fatty liver disease

Renata M. Brekhunets[✉], <https://orcid.org/0000-0002-9390-8303>, renata.94@mail.ru

Dmitry N. Andreev, <https://orcid.org/0000-0002-4007-7112>, dna-mit@mail.ru

Igor V. Maev, <https://orcid.org/0000-0001-6114-564X>, igormaev@rambler.ru

Diana T. Dicheva, <https://orcid.org/0000-0001-9224-7382>, di.di4eva@yandex.ru

Alla K. Kulieva, <https://orcid.org/0000-0002-7501-9473>, kak51@yandex.ru

Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127473, Russia

Abstract

Introduction. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is a global public health challenge. Study data show that all-cause mortality rates increase significantly with liver fibrosis $F \geq 2$; therefore, predictive indices (PI) are critical for the primary diagnosis of liver fibrosis and steatosis.

Aim. To assess the diagnostic accuracy of steatosis (FLI, ST) and liver fibrosis (FIB-4, APRI, NFS) PI for detecting liver fibrosis and steatosis as compared with transient elastography (TE) in patients with NAFLD.

Materials and methods. A total of 142 patients with NAFLD were included in the study. The computation of the above PI, TE-CAP was performed for all patients. The diagnostic accuracy of liver fibrosis and steatosis PI was compared with TE using a respondent-driven sampling. All patients underwent hand grip strength (HGS) measurement using a hand dynamometer.

Results. The FIB-4 (cut-off point > 1.94) showed AUC = 0.643, a sensitivity of 34.78% and specificity of 90.62 for differentiation between severe LF and cirrhosis (F3-F4). The APRI (cut-off point > 0.44) showed AUC = 0.615, a sensitivity of 54.35%, and specificity of 67.71 for differentiation between severe LF and cirrhosis (F3-F4). The NFS (cut-off point > 26.38) showed AUC = 0.681, a sensitivity of 58.7% and specificity of 79.1 for differentiation between severe LF and cirrhosis (F3-F4). The ST (cut-off point > 0.054) showed AUC = 0.713, a sensitivity of 45.63% and specificity of 87.18 for differentiation of severe liver steatosis (S2-S3). For HGS, a significant inverse correlation between HGS, based on hand dynamometer values, and the quantitative indicator of liver parenchyma density, based on TE (kPa) values, was found ($r = -0.2879$, $p = 0.0005$).

Conclusions. The FIB-4 and NFS indices showed the highest diagnostic accuracy for detecting severe AF and cirrhosis (F3-F4). The FLI and ST indices demonstrated the significant diagnostic accuracy for detecting severe liver steatosis (S2-S3). HGS can be used as an additional non-invasive method for the differentiation of patients with severe fibrosis and cirrhosis (F3-F4).

Keywords: metabolic-associated fatty liver disease, non-alcoholic steatohepatitis, non-invasive tests, Fibroscan, FIB-4, APRI, FLI

For citation: Brekhunets RM, Andreev DN, Maev IV, Dicheva DT, Kulieva AK. Diagnostic accuracy of predictive indices for assessing liver steatosis and fibrosis as compared to transient elastography in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Meditsinskiy Sovet.* 2025;19(8):113–119. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-225>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Жировая болезнь печени, связанная с метаболической дисфункцией (ранее – неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), диагностируется у пациентов по крайней мере с одним метаболическим фактором риска (например, ожирение, сахарный диабет, дислипидемия, артериальная гипертензия) [1–3]. Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени (МАЖБП) может приводить к фиброзу печени, который, в свою очередь, может прогрессировать до цирроза печени и приводить к развитию гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) [1, 2, 4].

Распространенность НАЖБП во всем мире составляет 30% среди населения в целом и с более частой встречаемостью среди мужчин по сравнению с женщинами (40% против 26%) [5, 6]. Кроме того, распространенность варьируется в зависимости от географического региона. В метаанализе 92 исследований, включающих ультразвуковой скрининг, самая высокая распространенность НАЖБП наблюдалась в Южной Америке (44%), тогда как самая низкая распространенность была в Западной Европе (25%) [5].

Диагностика степени фиброза и стеатоза печени у пациентов с НАЖБП является ключевым моментом для определения тяжести данного заболевания. Для уточнения стадии фиброза печени чаще всего используются неинвазивные визуализирующие методы (УЗИ, эластометрия). Биопсия печени проводится только в тех случаях, если результаты визуализирующих методов неубедительны [7–9]. У пациентов с НАЖБП, которым не требуется биопсия печени для установления диагноза, прогрессирующий фиброз печени чаще всего оценивается с помощью ультразвуковой виброконтролируемой транзитной эластографии (ТЭ) (VCTE), позволяющей определить жесткость и степень стеатоза печени.

ТЭ – это метод эластографии с наивысшим уровнем доказательности. В нескольких исследованиях было показано, что измерение жесткости печени с помощью ТЭ позволяет прогнозировать развитие декомпенсации печени, ГЦК и смертности, связанное с заболеваниями печени [10–12]. ТЭ выявляет пациентов с прогрессирующим фиброзом с показателем AUROC 0,83 (95% ДИ 0,79–0,87) и пациентов с циррозом печени с показателем AUROC 0,93 (95% ДИ 0,90–0,97) [13]. Пороговое значение жесткости в 6,5 кПа исключает прогрессирующий фиброз с отрицательным прогностическим значением 0,91. Пороговое значение 12,1 кПа исключает цирроз печени с отрицательным прогностическим значением 0,99 [13]. При использовании функции CAP (контролируемый параметр затухания) AUROC при диагностике стеатоза печени составляет 0,76 (95% ДИ 0,64–0,87) [13].

В связи с тем что проведение ТЭ возможно далеко не во всех лечебных учреждениях, а также в связи с высокой стоимостью оборудования, существуют альтернативные методы определения фиброза и стеатоза. Среди неинвазивных методов оценки фиброза печени наиболее широко изучены индексы FIB-4, NFS и APRI. Известно, что неинвазивные методы диагностики играют важную роль в прогнозировании отдаленных исходов у пациентов с НАЖБП, включая осложнения, связанные с печенью, развитием ГЦК и смертностью [14, 15]. По данным метаанализа 2021 г., который включал в себя 13 исследований (9 001 пациент), было продемонстрировано, что вышеуказанные индексы способны прогнозировать заболеваемость и смертность, ассоциированные с фиброзом печени, аналогично результатам биопсии [16, 17]. При прогнозировании смертности для индекса FIB-4 площадь под ROC-кривой (AUC) составляет 0,67–0,82, для NFS: AUC – 0,70–0,83, для индекса APRI: AUC – 0,52–0,73 во всех исследованиях. Другой метаанализ (4 исследования с участием 6 324 пациентов) показал,

что предиктивные индексы фиброза печени могут прогнозировать смертность от всех причин [17].

В настоящее время активно изучаются вопросы саркопении для оценки выраженности фиброза печени. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти у пациентов с НАЖБП [18, 19]. Фиброз печени, свидетельствующий о более длительном и тяжелом течении заболевания, является основной прогностической детерминантой отдаленных исходов заболевания. Саркопения также является предиктором для долгосрочных исходов, включая ССЗ. Следовательно, связь фиброза при НАЖБП с саркопенией представляет особый интерес.

В нашей стране мало изучен вопрос корреляции показателей предиктивных индексов фиброза и стеатоза печени с показателями ТЭ, в связи с чем изучение данного вопроса является актуальным и имеет свою практическую значимость.

Цель исследования – оценка диагностической точности предиктивных индексов оценки стеатоза (FLI, ST) и фиброза печени (FIB-4, APRI, NFS) по сравнению с транзитной эластографией (ТЭ) при идентификации фиброза и стеатоза печени у пациентов с НАЖБП.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В соответствии с поставленной целью было проведено исследование, в котором приняли участие 142 пациента с диагнозом «НАЖБП», в соответствии с современной номенклатурой, учитывающей наличие кардиометаболических рисков со стеатозом печени.

Для получения достоверной информации чрезвычайно важна методика проведения эластометрии. Всем пациентам выполнялось исследование на аппарате FibroScan 530 Compact (Echosens, Париж, Франция), оснащенным М-датчиком и XL-датчиком для пациентов с ИМТ > 30 кг/м². Все исследования проводились в соответствии с руководством производителя, включали в себя 10 достоверных измерений с вероятностью успеха 70%, межквартильный размах измерений (IQR) ниже 30% медианного значения. Также у каждого пациента оценивался контролируемый параметр затухания (CAP).

При проведении эластометрии пациент лежит на спине, его правая рука находится в максимальном положении разгибания. Поскольку движение брюшной стенки существенно влияет на получаемые результаты, пациента просят задержать дыхание во время измерения. Врач устанавливает датчик справа в межреберном пространстве на уровне 7–8-го межреберья между передней и средней подмышечной линией (локация паренхимы при этом возможна на уровне 5–8-го сегмента). При этом важно выбрать участок печени толщиной не менее 6 см, свободный от крупных сосудистых структур. При проведении исследования важным считается исследование, проведенное через межреберное пространство, а не через подреберный доступ.

Исследование проводилось строго натощак. Последний прием пищи должен быть минимум за 4 ч до исследования. В течение 120–180 мин после приема пищи показания измерений могут быть завышены (независимо от фиброза). В идеале обследование необходимо проводить

после ночного голодания, воздерживаясь от еды/напитков (особенно кофеина) и курения. Кроме того, поскольку физические упражнения увеличивают жесткость печени, пациенты должны быть обследованы как минимум через 10–20 мин после отдыха.

Также у всех пациентов проводился сбор антропометрических, клинических и лабораторных данных: пол, возраст, вес, рост, индекс массы тела (ИМТ), окружность талии, статус курения, диабет, дислипидемия, сывороточные ферменты, такие как АСТ, АЛТ, ГГТП, билирубин, альбумин, глюкоза, общий белок, триглицериды, количество тромбоцитов. Все показатели взяты из историй болезни пациентов.

У всех обследуемых был произведен расчет индексов фиброза и стеатоза печени по указанным ниже формулам; данные приведены в *таблице*.

Сравнение диагностической точности предиктивных индексов фиброза и стеатоза печени (FIB-4, APRI, NFS, ST и FLI) проводилось с ТЭ как референтным методом. Выполнялось построение ROC- (receiver operating characteristic) кривой для каждого теста, а также определялась площадь под ROC-кривой (area under the curve – AUC). Диагностическое качество модели по AUC оценивали следующим образом: 0,9–1,0 – отличное; 0,8–0,9 – очень хорошее; 0,7–0,8 – хорошее; 0,6–0,7 – среднее; 0,5–0,6 – неудовлетворительное.

У всех участников исследования проводилось измерение силы хвата рук (СХР). Для измерения СХР использовался кистевой динамометр. При проведении измерения пациент находился в положении сидя с согнутым локтевым суставом на 90 градусов. Участников исследования

● **Таблица.** Расчетные формулы для индексов фиброза и стеатоза печени

● **Table.** Formulas for calculating liver fibrosis and steatosis indices

Индекс	Показатели	Расчетная формула
APRI	АСТ Количество тромбоцитов	$\text{АСТ} / (\text{верхний предел нормы АСТ}) \times 100 / \text{тромбоциты} (10^9/\text{л})$
NFS	Возраст Гипергликемия ИМТ Количество тромбоцитов Альбумин АСТ/АЛТ	$-1,675 + 0,037 \times \text{возраст (лет)} + 0,094 \times \text{ИМТ (кг/м}^2) + 1,13 \times \text{гипергликемия или СД (да = 1, нет = 0)} + 0,99 \times \text{АСТ} / \text{АЛТ} - 0,013 \times \text{тромбоциты} (\times 10^9/\text{л}) - 0,66 \times \text{альбумин (г/дл)}$
FIB-4	Возраст АСТ АЛТ Количество тромбоцитов	$\text{Возраст} \times \text{АСТ (Ед/л)} / \text{тромбоциты} (\times 10^9/\text{л}) \times \sqrt{\text{АЛТ (Ед/л)}}$
FLI	ИМТ Окружность талии ТГ ГГТП	$e^{0,953 \times \log_e (\text{триглицериды}) + 0,139 \times (\text{ИМТ}) + 0,718 \times \log_e (\text{ГГТП}) + 0,053 \times (\text{окружность талии}) - 15,745} / (1 + e^{0,953 \times \log_e (\text{триглицериды}) + 0,139 \times (\text{ИМТ}) + 0,718 \times \log_e (\text{ГГТП}) + 0,053 \times (\text{окружность талии}) - 15,745}) \times 100$
ST	Возраст Гипергликемия Окружность талии Рост	$-3,5856 + 0,0141 \times \text{возраст} + 0,4711 \times \text{СД} + 4,4373 \times \text{Т/Р}$

АСТ – аспартатаминотрансфераза, АЛТ – аланинаминотрансфераза, ИМТ – индекс массы тела, ТГ – триглицериды, ГГТП – гамма-глутамилтранспептидаза, Т/Р – соотношение талии (см) / рост (см).

просили сжать динамометр трехкратно с максимальным усилием с перерывами по 30 сек. Среднее значение трех измерений использовалось для анализа данных.

По данным многоцентрового исследования, известно, что более высокие показатели СХР были достоверно и независимо связаны со снижением вероятности НАЖБП (ОШ 0,41, 95% ДИ: 0,29–0,59) и с наличием продвинутых стадий фиброза печени (ОШ 0,66, 95% ДИ: 0,46–0,94) [20]. В стратифицированном анализе наибольшая СХР была достоверно связана со снижением вероятности НАЖБП независимо от возраста, ИМТ и наличия сахарного диабета в анамнезе [20].

По завершении исследования проведена статистическая обработка полученных данных при помощи пакета программного обеспечения, разработанного для биомедицинских наук, MedCalc, версия программы 20.013 (Бельгия), в среде Microsoft Windows 10 (США).

Настоящий протокол исследования одобрен межвузовским комитетом по этике при ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России (протокол 06–22 от 16.06.2022).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведено открытое когортное исследование, в ходе которого обследовано 142 пациента с НАЖБП в соответствии с современной номенклатурой, учитывающей наличие кардиометаболических рисков со стеатозом печени. В исследовании приняли участие 100 мужчин и 42 женщины. Средний возраст обследованных лиц составил $49,3 \pm 11,6$ года. Медиана ИМТ обследованных лиц – 32,4 (95%-ный доверительный интервал (ДИ): 30,7–32,8). Для индекса FIB-4 оптимальное пороговое значение $> 1,94$ для дифференцировки выраженного фиброза и цирроза печени (F3–F4): показатель AUC = 0,643, чувствительность – 34,78%, специфичность – 90,62 (рис. 1).

Оптимальное пороговое значение для индекса APRI составило $> 0,44$ для дифференцировки выраженного фиброза и цирроза печени (F3–F4): показатель AUC = 0,615, чувствительность – 54,35%, специфичность – 67,71 (рис. 2).

Для индекса NFS оптимальное пороговое значение $> 26,38$ для дифференцировки выраженного фиброза и цирроза печени (F3–F4): показатель AUC = 0,681, чувствительность – 58,7%, специфичность – 79,1 (рис. 3).

Оптимальное пороговое значение для индекса FLI определено $> 71,6$ для дифференцировки выраженного стеатоза печени (S2–S3): показатель AUC = 0,686, чувствительность – 88,35%, специфичность – 46,15 (рис. 4).

Для индекса ST оптимальное пороговое значение составило $> 0,054$ для дифференцировки выраженного стеатоза печени (S2–S3): показатель AUC = 0,713, чувствительность – 45,63%, специфичность – 87,18 (рис. 5).

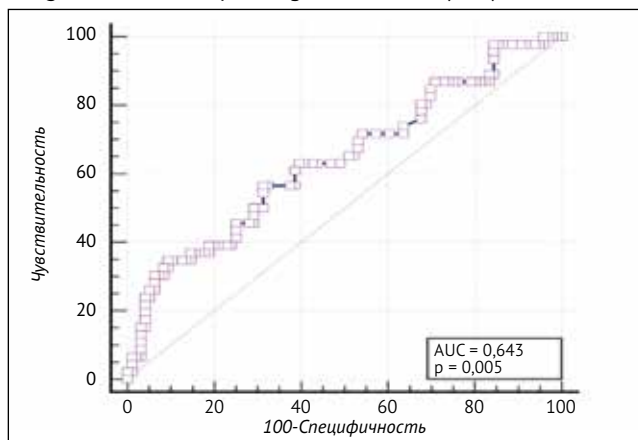
Сила хвата рук: оптимальное пороговое значение ≤ 36 для дифференцировки выраженного фиброза и цирроза печени (F3–F4): показатель AUC = 0,718, чувствительность – 84,78%, специфичность – 54,17. Также выявлена значимая обратная корреляционная связь между СХР по данным кистевого динамометра и количественным показателем плотности паренхимы печени по данным ТЭ (кПа) ($r = -0,2879$, $p = 0,0005$) (рис. 6).

ОБСУЖДЕНИЕ

НАЖБП является серьезной проблемой для здравоохранения, это обусловлено потенциальной возможностью прогрессирования в цирроз печени и развитием гепатоцеллюлярной карциномы, что приводит к увеличению затрат на наблюдение и лечение данных пациентов. По данным метаанализа R.S. Taylor et al. 2020 г., который включал в себя 4 428 пациентов с НАЖБП, из которых 2 875 имели

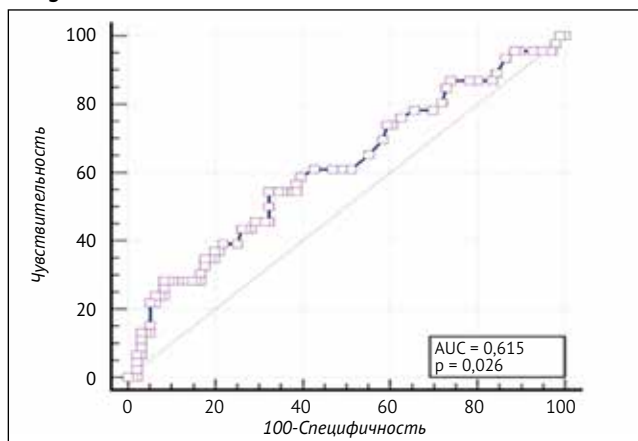
● **Рисунок 1.** ROC-кривая для индекса FIB-4

● **Figure 1.** Receiver operating characteristic (ROC) curve of FIB-4



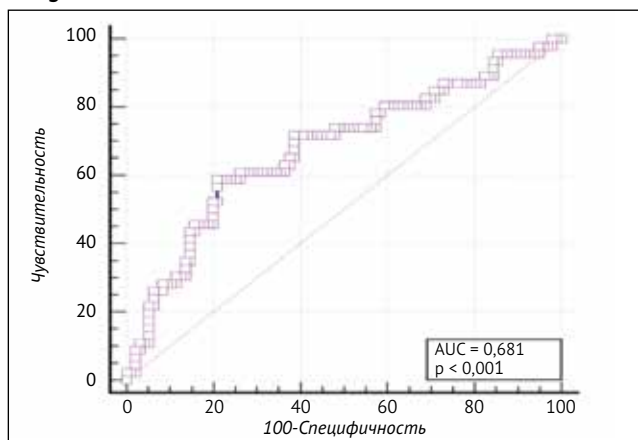
● **Рисунок 2.** ROC-кривая для индекса APRI

● **Figure 2.** ROC curve of APRI

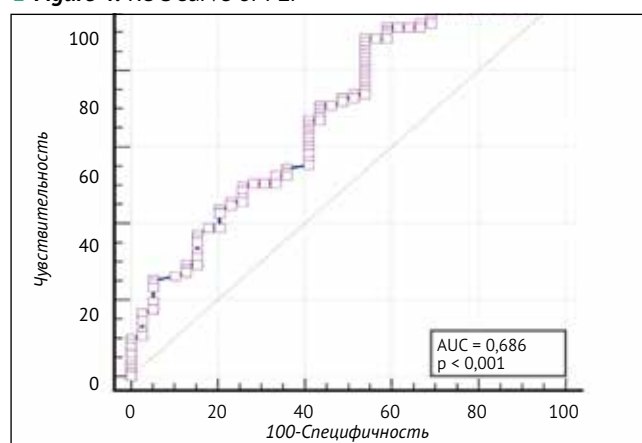


● **Рисунок 3.** ROC-кривая для индекса NFS

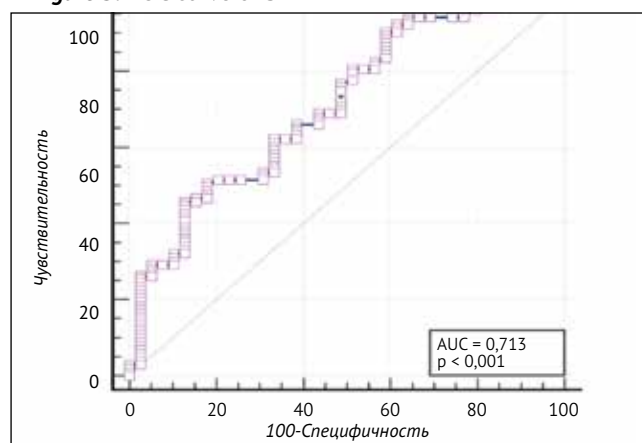
● **Figure 3.** ROC curve of NFS



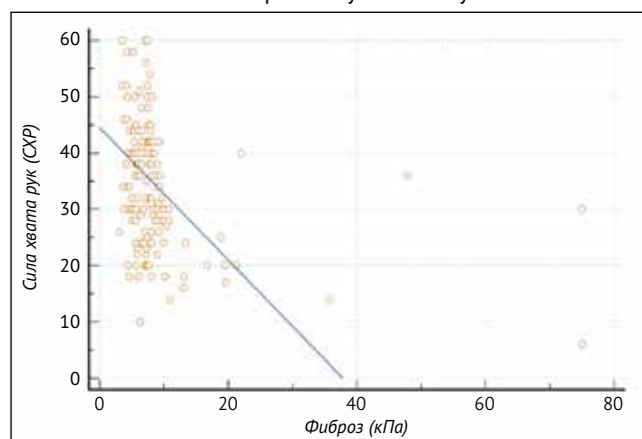
● **Рисунок 4.** ROC-кривая для индекса FLI
● **Figure 4.** ROC curve of FLI



● **Рисунок 5.** ROC-кривая для индекса ST
● **Figure 5.** ROC curve of ST



● **Рисунок 6.** Корреляционная связь между силой хвата рук и количественным показателем плотности паренхимы печени
● **Figure 6.** Correlation between hand grip strength and quantitative indicator of liver parenchyma density



НАСГ, известно, что, по сравнению с пациентами без фиброза печени (F0), нескорректированный риск повышался с увеличением стадии фиброза печени: смертность от всех причин – 3,42 (95% ДИ: 2,63–4,46); смертность от осложнений НАЖБП – 11,13 (95% ДИ: 4,15–29,84); трансплантация печени – 5,42 (95% ДИ: 1,05–27,89); осложненное течение НАЖБП – 12,78 (95% ДИ: 6,85–23,85) [21].

В метаанализ С.Н. Ng et al. 2023 г. было включено 17 301 пациент с НАЖБП [22]. По данным исследования, смертность от всех причин в возрасте 1, 5 и 10 лет при стадии F0-2 составила 0,1%, 3,3% и 7,7% по сравнению с 0,3%, 20,6% и 41,5% при стадии фиброза F4 соответственно [22]. По сравнению с пациентами без фиброза печени (F0) у пациентов со второй стадией фиброза (F2) повышалась смертность от всех причин: ОР – 1,46 (95% ДИ: 1,08–1,98), F3: ОР – 1,96 (95% ДИ: 1,41–2,72) и F4: ОР – 3,66 (95% ДИ: 2,65–5,05) [22]. Риск смертности, связанный с поражением печени, экспоненциально возрастал по мере увеличения стадии фиброза: F2: ОР – 4,07 (95% ДИ: 1,44–11,5), F3: ОР – 7,59 (95% ДИ: 2,80–20,5) и F4: ОР – 15,1 (95% ДИ: 5,27–43,4) [21]. При стадии фиброза F3-4 наблюдалась более высокая смертность от всех причин (ОР 3,32), в т.ч. и от осложнений НАЖБП (ОР 10,40), по сравнению с фиброзом стадии F0-2 [22]. В свою очередь, при F4 наблюдалась более высокая смертность от всех причин (ОР 2,67; 95% ДИ: 1,47–4,83), также и от осложнений НАЖБП (ОР 2,57; 95% ДИ: 1,22–5,42) по сравнению со стадией фиброза F3 [22].

Фиброз является ключевым фактором, определяющим клинические исходы при НАЖБП, своевременная диагностика данного состояния влияет на дальнейший прогноз пациента [23]. Целью нашего одномоментного когортного исследования являлась оценка диагностической точности предиктивных индексов оценки стеатоза (ST, FLI) и фиброза печени (FIB-4, APRI, NFS) по сравнению с ТЭ при идентификации фиброза и стеатоза печени у пациентов с НАЖБП для дальнейшего совершенствования диагностики и контроля эффективности медикаментозного и немедикаментозного лечения НАЖБП. По данным проведенного исследования популяции пациентов с НАЖБП, наиболее высокую диагностическую точность при идентификации выраженного фиброза и цирроза печени (F3-F4) показали такие предиктивные индексы, как FIB-4 (AUC = 0,643) и NFS (AUC = 0,681). Предиктивный индекс FLI (AUC=0,686) и ST (AUC=0,713) продемонстрировали значимую диагностическую точность при идентификации выраженного стеатоза печени (S2-S3).

Кистевая динамометрия может использоваться как дополнительный неинвазивный метод, позволяющий дифференцировать пациентов с выраженным фиброзом и циррозом печени (F3-F4) (AUC = 0,718). Данные нашего исследования согласуются с результатами и других авторов. Так, в исследовании V.W. Wong et al., у индекса фиброза NFS AUROC (площадь под ROC-кривой) составила 0,82 для диагностики фиброза на стадии F3 [24]. Важно отметить, что индекс NFS также позволяет прогнозировать печеночную декомпенсацию и смертность у пациентов с НАЖБП [25, 26]. Для индекса APRI AUROC для диагностики прогрессирующего фиброза и цирроза печени у пациентов с НАЖБП составляет 0,66–0,74, для определения фиброза на стадии F3 AUROC = 0,74 соответственно [27]. Для индекса FIB-4 AUROC = 0,83 для диагностики фиброза F3, что сопоставимо с показателями для индекса NFS [28]. По данным систематического обзора J. Lee et al. 2021 г., для FIB-4 точность прогноза прогрессирования фиброза, включая прогрессирование до поздней стадии,

варьировала от AUC = 0,65 (0,54–0,76) до 0,81 (0,73–0,89). Значение AUC для NFS варьировало от 0,65 (0,56–0,73) до 0,83 (0,74–0,92), а для индекса APRI – от 0,65 (0,53–0,73) до 0,72 (0,65–0,80) [28]. В исследовании P. Garteiser et al. 2021 г., в которое было включено 327 800 человек, для индекса стеатоза FLI AUROC составила 0,65 для дифференцировки выраженного стеатоза печени на стадии S2–S3, что коррелирует с результатами нашего исследования [29]. Говоря о СХР, полученные нами результаты также согласуются с работами зарубежных авторов. Так, в работе В.К. Коо et al. среди выборки из 309 пациентов распространенность саркопении у пациентов без НАЖБП, с НАЖБП и с НАСГ составила 8,7%, 17,9% и 35,0% соответственно ($p < 0,001$) [30]. Процент скелетной мышечной массы обратно коррелировал с тяжестью фиброза печени ($p < 0,001$), а распространенность выраженного фиброза ($\approx F2$) была выше у пациентов с саркопенией, чем у пациентов без нее (45,7% vs. 24,7%; $p < 0,001$) [29]. Было показано, что саркопения была связана с НАЖБП (ОШ 3,82; 95% ДИ: 1,58–9,25), которая стала незначительной после снижения ИМТ, лечения сахарного диабета и артериальной гипертензии [30]. Среди пациентов с НАЖБП у пациентов с саркопенией вероятность развития НАСГ была

выше, чем у пациентов без саркопении (ОШ 2,28; 95% ДИ: 1,21–4,30) [29]. Саркопения также ассоциировалась с выраженным фиброзом, не зависящим от ИМТ и инсулино-резистентности (ОШ 2,05; 95% ДИ: 1,01–4,16) [30].

Выводы

В нашем исследовании было продемонстрировано, что предиктивные индексы фиброза FIB-4 и NFS показали наиболее высокую диагностическую точность при идентификации выраженного фиброза и цирроза печени (F3–F4). Индексы стеатоза FLI и ST показали значимую диагностическую точность при идентификации выраженного стеатоза печени (S2–S3). Кистевая динамометрия может использоваться как дополнительный метод обследования, позволяющий отифференцировать пациентов с выраженным фиброзом печени на стадии F3–F4. Данные проведенного исследования позволяют рекомендовать использование данных индексов с целью стратификации рисков пациента и определения дальнейшей тактики лечения. 

Поступила / Received 25.03.2025

Поступила после рецензирования / Revised 16.04.2025

Принята в печать / Accepted 05.05.2025

Список литературы / References

- Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, Francque SM, Sanyal AJ, Kanwal F et al. NAFLD Nomenclature consensus group. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology*. 2023;78(6):1966–1986. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000520>.
- Райхельсон КЛ, Маевская МВ, Жаркова МС, Гречишников ВР, Оковитый СВ, Деева ТА и др. Жировая болезнь печени: новая номенклатура и ее адаптация в Российской Федерации. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2024;34(2):35–44. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2024-961>.
- Raikhelson KL, Maevskaya MV, Zharkova MS, Grechishnikova VR, Okovityi SV, Deeva TA et al. Steatotic Liver Disease: New Nomenclature and Its Localization in the Russian Federation. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2024;34(2):35–44. (In Russ.) <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2024-961>.
- Маев ИВ, Андреев ДН, Кучерявый ЮА, Умярова ПМ (ред.). *Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени*. М.: Прима Принт; 2021. 72 с.
- Маев ИВ, Андреев ДН. Неалкогольная жировая болезнь печени: механизмы развития, клинические формы и медикаментозная коррекция. *Consilium Medicum. Гастроэнтерология (Прил.)*. 2012;(2):36–39. Режим доступа: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/consilium-medicum/cm2012/gastro2012_pri/gastro2012_2_pri/nealkogolnaya-zhirovaya-bolezni-pecheni-mekhanizmy-razvitiya-klinicheskie-formy-i-medikamentoznaya-ko.
- Maev IV, Andreev DN. Non-alcoholic fatty liver disease: mechanisms of development, clinical forms and drug correction. *Consilium Medicum. Gastroenterology (Suppl.)*. 2012;(2):36–39. (In Russ.) Available at: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/consilium-medicum/cm2012/gastro2012_pri/gastro2012_2_pri/nealkogolnaya-zhirovaya-bolezni-pecheni-mekhanizmy-razvitiya-klinicheskie-formy-i-medikamentoznaya-ko.
- Younossi ZM, Golabi P, Paik JM, Henry A, Van Dongen C, Henry L. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. *Hepatology*. 2023;77(4):1335–1347. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000004>.
- Маев ИВ, Андреев ДН, Кучерявый ЮА. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени в России: метаанализ. *Consilium Medicum*. 2023;25(5):313–319. <https://doi.org/10.26442/20751753.2023.5.202155>.
- Maev IV, Andreev DN, Kucheryavyy YuA. Prevalence of non-alcoholic fat disease liver in Russian Federation: meta-analysis. *Consilium Medicum*. 2023;25(5):313–319. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/20751753.2023.5.202155>.
- Маев ИВ, Кузнецова ЕИ, Андреев ДН, Дичева ДТ. Современные и перспективные подходы к диагностике неалкогольной жировой болезни печени. *Consilium Medicum*. 2015;17(8):20–27. Режим доступа: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/94315/78567>.
- Maev IV, Kuznetsova EI, Andreev DN, Dicheva DT. Current and future approaches to the diagnosis of non-alcoholic fatty liver disease. *Consilium Medicum*. 2015;17(8):20–27. (In Russ.) Available at: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/94315/78567>.
- Sanyal AJ, Castera L, Wong VW. Noninvasive Assessment of Liver Fibrosis in NAFLD. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023;21(8):2026–2039. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2023.03.042>.
- Wattacheril JJ, Abdelmalek MF, Lim JK, Sanyal AJ. AGA Clinical Practice Update on the Role of Noninvasive Biomarkers in the Evaluation and Management of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Expert Review. *Gastroenterology*. 2023;165(4):1080–1088. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2023.06.013>.
- Munteanu M, Pais R, Peta V, Deckmyn O, Moussalli J, Ngo Y et al. Long-term prognostic value of the FibroTest in patients with non-alcoholic fatty liver disease, compared to chronic hepatitis C, B, and alcoholic liver disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;48(10):1117–1127. <https://doi.org/10.1111/apt.14990>.
- Shili-Masmoudi S, Wong GL, Hiriart JB, Liu K, Chermak F, Shu SS et al. Liver stiffness measurement predicts long-term survival and complications in non-alcoholic fatty liver disease. *Liver Int*. 2020;40(3):581–589. <https://doi.org/10.1111/liv.14301>.
- Petta S, Sebastiani G, Viganò M, Ampuero J, Wai-Sun Wong V, Boursier J et al. Monitoring Occurrence of Liver-Related Events and Survival by Transient Elastography in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Compensated Advanced Chronic Liver Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021;19(4):806–815. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.06.045>.
- Siddiqui MS, Vuppalanchi R, Van Natta ML, Hallinan E, Kowdley KV, Abdelmalek M et al. Vibration-Controlled Transient Elastography to Assess Fibrosis and Steatosis in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019;17(1):156–163. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.04.043>.
- EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis – 2021 update. *J Hepatol*. 2021;75(3):659–689. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.05.025>.
- Castera L, Friedrich-Rust M, Loomba R. Noninvasive Assessment of Liver Disease in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Gastroenterology*. 2019;156(5):1264–1281. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.12.036>.
- Sebastiani G, Alshaalan R, Wong P, Rubino M, Salman A, Metrakos P et al. Prognostic Value of Non-Invasive Fibrosis and Steatosis Tools, Hepatic Venous Pressure Gradient (HVPG) and Histology in Nonalcoholic Steatohepatitis. *PLoS ONE*. 2015;10(6):e0128774. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0128774>.
- Cianci N, Subhani M, Hill T, Khanna A, Zheng D, Sheth A et al. Prognostic non-invasive biomarkers for all-cause mortality in non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *World J Hepatol*. 2022;14(5):1025–1037. <https://doi.org/10.4254/wjh.v14.i5.1025>.
- Андреев ДН, Кучерявый ЮА. Ожирение как фактор риска заболеваний пищеварительной системы. *Терапевтический архив*. 2021;93(8):954–962. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.08.200983>.
- Андреев ДН, Кучерявый ЮА. Obesity as a risk factor for diseases of the digestive system. *Terapevticheskii Arkhiv*. 2021;93(8):954–962. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.08.200983>.

19. Маев ИВ, Андреев ДН, Кучерявый ЮА, Дичева ДТ, Кузнецова ЕИ. Неалкогольная жировая болезнь печени с позиций современной медицины. М.: Прима Принт; 2020. 68 с.
20. Zhao X, Shi X, Gu H, Zhou W, Zhang Q. Association between handgrip strength, nonalcoholic fatty liver disease, advanced hepatic fibrosis and its modifiers: Evidence from the NHANES database of the USA. *J Gastroenterol Hepatol*. 2023;38(10):1734–1742. <https://doi.org/10.1111/jgh.16150>.
21. Taylor RS, Taylor RJ, Bayliss S, Hagström H, Nasr P, Schattenberg JM et al. Association Between Fibrosis Stage and Outcomes of Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*. 2020;158(6):1611–1625. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.01.043>.
22. Ng CH, Lim WH, Hui Lim GE, Hao Tan DJ, Syn N, Muthiah MD et al. Mortality Outcomes by Fibrosis Stage in Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023;21(4):931–939. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2022.04.014>.
23. Dulai PS, Singh S, Patel J, Soni M, Prokop LJ, Younossi Z et al. Increased risk of mortality by fibrosis stage in nonalcoholic fatty liver disease: Systematic review and meta-analysis. *Hepatology*. 2017;65(5):1557–1565. <https://doi.org/10.1002/hep.29085>.
24. Wong VW, Wong GL, Chim AM, Tse AM, Tsang SW, Hui AY et al. Validation of the NAFLD fibrosis score in a Chinese population with low prevalence of advanced fibrosis. *Am J Gastroenterol*. 2008;103(7):1682–1688. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2008.01933.x>.
25. Angulo P, Bugianesi E, Björnsson ES, Charatcharoenwitthaya P, Mills PR, Barrera F et al. Simple noninvasive systems predict long-term outcomes of patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Gastroenterology*. 2013;145(4):782–789. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2013.06.057>.
26. Hagström H, Nasr P, Ekstedt M, Stål P, Hultcrantz R, Kechagias S. Accuracy of Noninvasive Scoring Systems in Assessing Risk of Death and Liver-Related Endpoints in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019;17(6):1148–1156. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.11.030>.
27. Sterling RK, Lissen E, Clumeck N, Sola R, Correa MC, Montaner J et al. Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection. *Hepatology*. 2006;43(6):1317–1325. <https://doi.org/10.1002/hep.21178>.
28. Lee J, Vali Y, Boursier J, Spijker R, Anstee QM, Bossuyt PM, Zafarmand MH. Prognostic accuracy of FIB-4, NAFLD fibrosis score and APRI for NAFLD-related events: A systematic review. *Liver Int*. 2021;41(2):261–270. <https://doi.org/10.1111/liv.14669>.
29. Garteiser P, Castera L, Coupaye M, Doblas S, Calabrese D, Dioguardi Burgo M et al. Prospective comparison of transient elastography, MRI and serum scores for grading steatosis and detecting non-alcoholic steatohepatitis in bariatric surgery candidates. *JHEP Rep*. 2021;3(6):100381. <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2021.100381>.
30. Koo BK, Kim D, Joo SK, Kim JH, Chang MS, Kim BG et al. Sarcopenia is an independent risk factor for non-alcoholic steatohepatitis and significant fibrosis. *J Hepatol*. 2017;66(1):123–131. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.08.019>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Д.Н. Андреев, И.В. Маев
 Концепция и дизайн исследования – Р.М. Брехунец, Д.Н. Андреев, И.В. Маев, Д.Т. Дичева
 Написание текста – Р.М. Брехунец, Д.Н. Андреев, Д.Т. Дичева
 Сбор и обработка материала – Р.М. Брехунец, Д.Н. Андреев
 Обзор литературы – Р.М. Брехунец, Д.Н. Андреев, А.К. Кулиева
 Анализ материала – Д.Н. Андреев, А.К. Кулиева
 Статистическая обработка – Д.Н. Андреев
 Редактирование – Д.Н. Андреев, И.В. Маев, Д.Т. Дичева, А.К. Кулиева
 Утверждение окончательного варианта статьи – Д.Н. Андреев, И.В. Маев, Д.Т. Дичева

Contribution of authors:

Concept of the article – Dmitry N. Andreev, Igor V. Maev
 Study concept and design – Renata M. Brekhunets, Dmitry N. Andreev, Igor V. Maev, Diana T. Dicheva
 Text development – Renata M. Brekhunets, Dmitry N. Andreev, Diana T. Dicheva
 Collection and processing of material – Renata M. Brekhunets, Dmitry N. Andreev
 Literature review – Renata M. Brekhunets, Dmitry N. Andreev, Alla K. Kulieva
 Material analysis – Dmitry N. Andreev, Alla K. Kulieva
 Statistical processing – Dmitry N. Andreev
 Editing – Dmitry N. Andreev, Igor V. Maev, Diana T. Dicheva, Alla K. Kulieva
 Approval of the final version of the article – Dmitry N. Andreev, Igor V. Maev, Diana T. Dicheva

Информация об авторах:

Брехунец Рената Маратовна, аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, Российский университет медицины (РосУниМед); 127006, Россия, Москва, ул. Долгоруковская д. 4; renata.94@mail.ru
Андреев Дмитрий Николаевич, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, Российский университет медицины (РосУниМед); 127006, Россия, Москва, ул. Долгоруковская д. 4; dna-mit@mail.ru
Маев Игорь Вениаминович, академик РАН, д.м.н., профессор, Заслуженный врач РФ, Заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, Российский университет медицины (РосУниМед); 127006, Россия, Москва, ул. Долгоруковская д. 4; igormaev@rambler.ru
Дичева Диана Тодоровна, к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, Российский университет медицины (РосУниМед); 127006, Россия, Москва, ул. Долгоруковская д. 4; di.di4eva@yandex.ru
Кулиева Алла Киримовна, к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней и гастроэнтерологии, Российский университет медицины (РосУниМед); 127006, Россия, Москва, ул. Долгоруковская д. 4; kak51@yandex.ru

Information about the authors:

Renata M. Brekhunets, Postgraduate Student of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127006, Russia; renata.94@mail.ru
Dmitry N. Andreev, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127006, Russia; dna-mit8@mail.ru
Igor V. Maev, Acad. RAS, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honoured Doctor of the Russian Federation, Honored Scientist of the Russian Federation, Head of the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127006, Russia; igormaev@rambler.ru
Diana T. Dicheva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127006, Russia; di.di4eva@yandex.ru
Alla K. Kulieva, Cand. Sci. (Med.), Assistant Professor at the Department of Propaedeutics of Internal Diseases and Gastroenterology, Russian University of Medicine (ROSUNIMED); 4, Dolgorukovskaya St., Moscow, 127006, Russia; kak51@yandex.ru