

УТВЕРЖДАЮ

Президент Союза педиатров России
академик РАН, д.м.н., заведующая
кафедрой факультетской педиатрии
ИМД ФГАОУ ВО РНИМУ им.
Н.И. Пирогова Минздрава России
(Пироговский Университет)

Л.С.Намазова-Баранова



УТВЕРЖДАЮ

Председатель АНО «Общество детских
гастроэнтерологов, гепатологов и
нутрициологов»,
д.м.н., профессор, руководитель
Московского областного центра
гастроэнтерологии и гепатологии НИКИ
детства Минздрава Московской области

А.И. Хавкин



Клинические рекомендации

Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени у детей

Кодирование по Международной K76.0, K75.8
статистической классификации
болезней и проблем, связанных
со здоровьем:

Возрастная группа: Дети

Год утверждения: 2026

Разработчик клинической рекомендации:

- **Общероссийская общественная организация «Союз педиатров России»**
- **АНО «Общество детских гастроэнтерологов, гепатологов, нутрициологов»**

Оглавление

Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	6
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)	7
1.1 Определеие заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	7
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	8
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) ..	12
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем	12
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)...	13
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)	13
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.....	14
2.1. Жалобы и анамнез	15
2.2. Физикальное обследование	16
2.3 Лабораторные диагностические исследования	17
2.4 Инструментальные диагностические исследования	19
2.4.1. Диагностика стеатоза	19
2.4.2. Диагностика стеатогепатита.....	21
2.4.3. Диагностика фиброза	22
2.4.4 Другие методы оценки фиброза.....	23
2.5. Иные диагностические исследования.....	24
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения.....	25
3.1. Немедикаментозная терапия	25
3.1.1 Физическая активность	25
3.1.2 Диета	26
3.2 Медикаментозная терапия МАЖБП.....	27
3.4 Хирургическое лечение.....	29
3.5. Иное лечение.....	30
4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов	30
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики.....	31
5.1 Профилактика	31
5.1.1 Профилактика формирования МАЖБП	31
5.1.2 Своевременное выявление МАЖБП и МАСГ	31

5.1.3 Профилактика прогрессирования МАЖБП/МАСГ до цирроза печени.....	32
5.2 Диспансерное наблюдение	33
6. Организация оказания медицинской помощи	34
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)	35
Критерии оценки качества медицинской помощи	35
Список литературы.....	37
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	45
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций.....	48
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата.....	51
Приложение А3.1 Дифференциальная диагностика МАЖБП.	53
Приложение Б. Алгоритмы действий врача.....	54
Приложение В. Информация для пациента	55
Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях.....	56
Приложение Г1. Шкала NAS (NAFLD activity score — NAS)	56
Приложение Г2. Шкала SAF (steatosis, activity, and fibrosis score).....	58

Список сокращений

АД – артериальное давление
АГ – артериальная гипертензия
АЛТ – аланинаминотрансфераза
АСТ – аспартатаминотрансфераза
ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ГГТ – гамма-глутамилтрансфераза (гамма-глутамилтранспептидаза)
ГЦР/ГЦК – гепатоцеллюлярный рак/гепатоцеллюлярная карцинома
ГПП-1 – глюкагоноподобный пептид-1
ДИ – доверительный интервал
ДКГ - докозагексаеновая кислота (омега-3 полиненасыщенная жирная кислота)
ДПП-4 – дипептидилпептидаза 4 типа
ЖБП – жировая болезнь печени
ЖКБ – желчнокаменная болезнь
ИЛ - интерлейкин
ИМТ – индекс массы тела
ИР – инсулинорезистентность
ЛПВП –липопротеиды высокой плотности
ЛПНП – липопротеиды низкой плотности
ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности
ЛПУ – лечебно-профилактическое учреждение
ЛПС - липополисахарид
МАЗБП – метаболически-ассоциированная жировая болезнь печени
МАСГ – метаболически-ассоциированный стеатогепатит
МС – метаболический синдром
МРТ – магниторезонансная томография
НАЖБП¹ – неалкогольная жировая болезнь печени¹
НАСГ – неалкогольный стеатогепатит
ПОЛ – перекисное окисление липидов
ПНЖК – полиненасыщенные жирные кислоты
РААС – ренин-ангиотензиновая система
РКИ - рандомизированное контролируемое исследование
СД – сахарный диабет
СЖК – свободные жирные кислоты
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ТГ – триглицериды
УДХК** – урсодезоксихолевая кислота**
УЗИ – ультразвуковое исследование
ФНО-α - фактор некроза опухоли-альфа
ХС – холестерин
ЩФ – щелочная фосфатаза

AUROC (Area Under The Receiver Operating Characteristic Curve) - площадь под кривой рабочей характеристики

HbA1c - гликированный гемоглобин (A1c)

HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment- InsulinoResistance) – индекс инсулинорезистентности

IRS-1 - ген, кодирующий субстрат 1 рецептора инсулина

KLF-6 - ген, кодирующий белок Kruppel-подобный фактор 6

LPIN1 - ген, кодирующий белок липин 1

NAS - NAFLD activity score – шкала активности НАЖБП¹

NAFLD - nonalcoholic fatty liver disease – неалкогольная жировая болезнь печени¹ PAI-1 (plasminogen activator inhibitor-1) - ингибитор активатора плазминогена-1

PDFF (proton density fat fraction) - протонная плотность жировой ткани печени, оценивается при проведении МРТ

PNFI (Pediatric NAFLD Fibrosis Index) – педиатрический индекс фиброза при НАЖБП/МАЖБП

PNFS (Pediatric NAFLD Fibrosis Score) - педиатрическая шкала фиброза при НАЖБП/МАЖБП

PNPLA3 (patatin-like phospholipase domain-containing protein 3) – пататин-подобный домен, содержащий 3 фосфолипазу, ген адипонутрина

SDS (Standard Deviation Score)– стандартное отклонение

SOD-2 - ген супероксиддисмутазы 2

TM6SF2 (transmembrane 6 superfamily member 2) - трансмембранный белок 6 суперсемейства 2

TLR (toll-like receptors) – толл-подобные рецепторы

Примечание:

¹ – НАЖБП (неалкогольная жировая болезнь печени) – устаревший термин, в настоящее время принятый к использованию – МАЖБП (метаболически-ассоциированная жировая болезнь печени). Упоминается в настоящих клинических рекомендациях в шкалах, т.к. они были разработаны до изменения терминологии

Термины и определения

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 (МАЗБП);
- 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.

Метаболически-ассоциированная жировая болезнь печени - МАЗБП —представляет собой ассоциацию стеатоза печени с избыточной массой тела/ожирением и факторами кардиометаболического риска

Метаболически-ассоциированный стеатогепатит - МАСГ – прогрессирующая форма МАЗБП, характеризуется стеатозом, повреждением гепатоцитов в результате развития воспаления и некроза, с фиброзом или его отсутствием.

Окружность талии (ОТ) - показатель, используемый для диагностики висцерального накопления жира, абдоминального (висцерального) ожирения. Определяется при измерении на уровне середины расстояния между нижними ребрами и верхним гребнем подвздошной кости.

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).

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

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1 Определеие заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Введение.

Появление термина «Метаболически-ассоциированная жировая болезнь печени» (МАЗБП) вызвано изменениями в номенклатуре состояний, объединяемых термином жировая болезнь печени (ЖБП), характерным признаком которых является избыточное накопление липидов в печени. Ранее ЖБП включала два основных патологических состояния: алкогольную болезнь печени (АБП), развитие которой связано с употреблением алкоголя, и неалкогольную жировую болезнь печени (НАЖБП) – собирательный термин, охватывающий все патологические состояния печени, которые имеют морфологическое сходство с АБП, но не связаны с приемом алкоголя [3,12]. Таким образом, термин НАЖБП только указывал на исключение употребления алкоголя как этиологического фактора, но не помогал в расшифровке причин развития стеатоза.

Результаты эпидемиологических данных показали, что у большей части пациентов развитие стеатоза печени тесно взаимосвязано с ожирением, инсулинорезистентностью (ИР), нарушением углеводного обмена, атерогенной дислипидемией и с высокими рисками развития сердечно-сосудистых заболеваний: атеросклерозом, ишемической болезни сердца, инфарктом миокарда. Подобные метаболические изменения в сочетании с высокими рисками развития сердечно-сосудистой патологии привели к выделению из кластера НАЖБП отдельного состояния - метаболически-ассоциированной жировой болезни печени (МАЗБП). Однако еще оставалась группа пациентов со стеатозом печени, не укладывающихся в клиническую характеристику МАЗБП. В связи с этим в педиатрии выделяют следующие группы заболеваний, протекающих со стеатозом печени [6]:

- 1 тип – пациенты с ЖБП вследствие наследственных заболеваний обмена веществ;
- 2 тип – пациенты с МАЗБП;
- 3 тип – пациенты с неустановленной этиологией жировой болезни печени

Метаболически-ассоциированная жировая болезнь печени– хроническое заболевание печени, характеризующееся избыточным накоплением жира, связанное с избыточной массой тела/ожирением, ИР, нарушениями углеводного обмена, дислипидемией и хроническим неспецифическим воспалением низкой степени активности, при исключении генетических заболеваний, инфекций, воздействия экзогенных факторов (этанола, лекарственных препаратов, голодания и т.д.), вызывающих стеатоз. МАЗБП 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 [4, 5].

Диагноз МАЖБП [6] включает наличие стеатоза печени (выявленного по результатам ультразвукового (Ультразвуковое исследование печени) или другого визуализирующего метода исследования или гистологическим методом) у пациентов с избытком массы тела /ожирением при наличии 1 и более факторов кардиометаболического риска:

- окружность талии более 90 перцентиля для возраста, роста и пола;
- нарушение метаболизма углеводов (глюкоза натощак $> 5,6$ ммоль/л в капиллярной крови или $> 6,1$ ммоль/л в венозной плазме крови, постпрандиальная глюкоза $> 7,8$ ммоль/л, HbA1c $> 5,7\%$) или сахарный диабет 2 типа;
- повышение артериального давления $\geq 130/85$ мм рт ст или более 90 перцентиля для возраста, роста и пола;
- триглицериды в плазме: у детей до 9 лет $\geq 1,13$ ммоль/л, у детей 10-18 лет $\geq 1,47$ ммоль/л;
- холестерин ЛПВП в плазме $< 1,04$ ммоль/л.

МАЖБП включает 2 патологических состояния: простой стеатоз и стеатогепатит (метаболически-ассоциированный стеатогепатит – МАСГ).

Простой стеатоз – состояние, при котором отсутствуют признаки воспаления и фиброза в печени. При сохраняющихся факторах риска простой стеатоз может приобретать прогрессирующее течение с развитием фиброза, но скорость его прогрессирования значительно медленнее, чем при МАСГ [2].

Метаболически-ассоциированный стеатогепатит (МАСГ) – характеризуется стеатозом, внутридольковым воспалением и может протекать с развитием перипортального и перисинусоидального (реже портального) фиброза. Для детей, в отличие от взрослых, балонная дегенерация гепатоцитов не характерна. МАСГ является прогрессирующей формой МАЖБП с риском развития цирроза печени, гепатоцеллюлярного рака (ГЦР), сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений [1].

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

В настоящее время МАЖБП рассматривается как мультифакторная патология, развивающаяся в результате сложного взаимодействия экологических, генетических и эпигенетических факторов [7].

Доказанные факторы риска развития МАЖБП представлены в таблице 1.

Таблица 1. Факторы риска развития МАЖБП в детском возрасте [5, 7]

Факторы риска	Особенности
Семейные факторы	▪ МАЖБП у родителей ▪ Ожирение у матери
Пренатальные факторы	▪ Гестационный диабет ▪ Мужской пол плода ▪ Низкая масса тела плода при рождении
Генетические факторы	Выявление следующих генов: • PNPLA3 (patatin-like phospholipase domain-containing protein 3) – пататин-подобный домен, содержащий 3 фосфолипазу • TM6SF2 (transmembrane 6 superfamily member) - трансмембранный белок 6 суперсемейства 2
Постнатальные факторы	▪ Грудное вскармливание менее 6 мес. ▪ Питание с избыточным потреблением фруктозы
Метаболические факторы	▪ Центральное ожирение ▪ ИР ▪ Изменение состояния кишечной микробиоты

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%) [8, 9];
- 2) дисфункция органелл гепатоцитов, участвующих в метаболизме (окислении) липидов;
- 3) нарушенное выведение липидов из гепатоцита 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

Купффера), синусоидальных эндотелиальных клеток с выработкой медиаторов воспаления и последующего привлечения в печень нейтрофилов и макрофагов [10].

МАЗБП развивается в результате комплексно воздействующих, одновременно протекающих, патологических процессов [5, 10], которые включают:

1. ИР с развитием глютоксичности.
2. Липотоксичность, вызванную избыточным накоплением триглицеридов в гепатоцитах, вследствие дисбаланса продукции гормонов жировой ткани (снижение продукции адипонектина и увеличение синтеза лептина), характерной для висцерального ожирения.
3. Нарушение функционирования оси микробиота-кишечник-печень. К характерным изменениям со стороны кишечной микробиоты при МАЗБП относится увеличение представителей *Proteobacteria* и *Bacteroidetes* со снижением численности *Firmicutes*. Помимо синтеза ряда гепатотоксических субстанций (амиак, фенол.этанол и т.д.), основным бактериальным продуктом, вовлеченным в патогенез МАЗБП и МАСГ является липополисахарид (ЛПС) – активный компонент бактериального эндотоксина, активирующий Толл-подобные рецепторы 4 типа (TLR4), с последующим увеличением экспрессии генов, участвующих в синтезе воспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли альфа (ФНО-α), интерлейкин 1 (ИЛ1) и ИЛ-6, что способствует развитию ИР, гепатостеатоза, инициирует воспаление и фиброгенез в печени.
4. Влияния генетических факторов – выявление вариации последовательностей (однонуклеотидных полиморфизмов) в генетических локусах генов (таблица 2).

Таблица 2. Влияние однонуклеотидных полиморфизмов на развитие и прогрессирование МАЗБП [10, 73].

Метаболический эффект	Полиморфизм гена	Функции гена
Регуляция липидного метаболизма	<i>TM6SF2</i> (трансмембранный белок 6 суперсемейства 2)	Участие в формировании ЛПОНП
	<i>PNPLA3</i> (пататин-подобный домен, содержащий 3 фосфолипазу)	Адипонутрин участвует в гидролизе триглицеридов в липидных каплях гепатоцитов.
	<i>LPIN1</i> (ген, кодирующий белок липин 1)	Синтез белка <i>Lipin1</i> - регулирует экспрессию генов, участвующих в окислении жирных кислот
	<i>MBOAT7</i> (мембраносвязанный домен <i>O</i> -ацилтрансферазы, содержащий протеин 7)	Ремоделирование фосфатидилинозитола (мембран). Полиморфизм rs641738 (C>T) в гене

		МВОАТ7 связан с повышенным риском развития НАЖБП и может провоцировать воспаление печени за счёт регуляции уровня арахидоновой кислоты.
Регуляция углеводного метаболизма	<i>GCKR</i> - (регуляторный белок глюкокиназы)	Ген регулирует глюкокиназу, которая стимулирует секрецию инсулина и индуцирует синтез гликогена гепатоцитами
Регуляция окислительного стресса	<i>SOD-2</i> (ген супероксиддисмутазы 2)	Синтез супероксиддисмутазы - фермента, входящего в систему антиоксидантной защиты человека
Регуляция путей передачи сигнала инсулина	<i>IRS-1</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>KLF-6</i> (ген, кодирующий белок Kkrppl-подобный фактор 6)	Синтез белка - Kkrppl подобного фактора 6, являющегося ядерным фактором транскрипции, регулирующего различные клеточные процессы, включая процессы дифференциации и пролиферации клеток

Носители вариантов *PNPLA3 I148M* и *TM6SF2 E167K* имеют более высокое содержание жира в печени и повышенный риск развития МАЖБП. Выявление полиморфизмов *SOD-2*, *IRS-1*, *KLF-6* ассоциируется с риском прогрессирования фиброза и развитием стеатогепатита у пациентов с МАЖБП. В настоящее время преждевременно говорить о широком применении генотипирования в рутинной практике [11].

В результате патогенез МАЖБП представляет комплекс патологических процессов, приводящих к нарушению липидного гомеостаза печени: свободные жирные кислоты (СЖК), образующиеся в жировой ткани в результате липолиза и липогенеза *de novo* превышают способность печени к их метаболизму (путем β -окисления) и экскреции с образованием ЛПОНП [10]. Следствием является развитие окислительного стресса, воспаления низкой степени активности, активация профибротических факторов,

определяющих развитие гепатита с возможным исходом в цирроз/ГЦК. Висцеральное ожирение, субклиническое воспаление и ИР представляют собой общие патогенетические звенья как метаболического синдрома (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 [12, 74].

К компонентам МС относятся: окружность талии более 90 перцентиля для возраста, роста и пола; нарушение метаболизма углеводов (глюкоза натощак $> 5,6$ ммоль/л в капиллярной крови или $> 6,1$ ммоль/л в венозной плазме крови, постпрандиальная глюкоза $> 7,8$ ммоль/л, HbA1c $> 5,7\%$) или сахарный диабет 2 типа; повышение артериального давления $\geq 130/85$ мм рт ст или более 90 перцентиля для возраста, роста и пола; уровень триглицеридов в плазме у детей до 9 лет $\geq 1,13$ ммоль/л, у детей 10-18 лет $\geq 1,47$ ммоль/л; уровень холестерина ЛПВП в плазме $< 1,04$ ммоль/л.

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

МАЖБП, благодаря неуклонному росту ожирения у детей во всем мире, является одной из наиболее частых причин хронического поражения печени. Распространенность стеатоза печени по данным ультразвукового исследования составляет 7,4% среди детей и подростков в общей популяции, достигая 34% у детей с ожирением и 80% в группе морбидного ожирения [13]. 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 [14].

Частота МАЖБП увеличивается с возрастом, повышаясь с 0,7% у детей 2–4 лет до 17% у подростков [15]. Распространенность МАЖБП значительно выше у мальчиков - 3,4% (71/2,080), чем у девочек - 2,8% (58/2,061) [16].

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 [4].

Доля МАСГ в структуре МАЖБП составляет от 12,5% до 23,4% в зависимости от выраженности ожирения [17].

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

K75.8 - Другие уточненные воспалительные болезни печени

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Выделяют два основных фенотипа (формы) МАЖБП:

- простой стеатоз;
- стеатогепатит.

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Клиническая картина МАЖБП у детей неспецифична и вариабельна, 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 патогномоничных 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;
- диспептический 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 можно обнаружить умеренное увеличение печени». Синдром гепатомегалии со значительным увеличением размеров печени (более 2-3 см из-под края реберной дуги) и увеличение размеров селезенки не характерны для МАЖБП [1, 11].

Клинические проявления, биохимические или визуализирующие методы исследования не позволяют отличить стеатоз печени от МАСГ [11]. В то же время, синдром цитолиза при выявлении стеатоза печени неинвазивными визуализирующими методами, при исключении других возможных причин стеатоза, может указывать на наличие стеатогепатита.

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Критерии установления диагноза/состояния

Для установления диагноза МАЖБП учитываются следующие данные:

1. Эпигенетические риски – наличие избыточной массы тела/ожирения и/или сахарного диабета у матери ребенка в период беременности [18] и другие факторы риска, указанные в таблице 1.
2. Особенности образа жизни –повышенная калорийность рациона за счет избытка насыщенных жиров, рафинированных углеводов, подслащенных сахаром напитков, высокое потребление фруктозы и малоподвижный образ жизни [1, 11].
3. Физикальное обследование - определение антропометрических показателей (рост, ИМТ, окружность талии) с оценкой физического развития, типа ожирения, выявление клинических симптомов ИР(черный акантоз (*Acanthosis nigricans*)), выявление симптомов тревоги, характерных для заболеваний со сходной симптоматикой [41], 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 (ультразвуковое исследование печени, магнитно-резонансная томография [МРТ]), фиброза печени (эластография), проведение биопсии печени в сложных и неоднозначных ситуациях.

В связи с отсутствием специфических симптомов, диагноз МАЖБ базируется на выявлении стеатоза печени и факторов кардиометаболического риска (см. определение) и отсутствии симптомов "тревоги", наличие которых требует проведения дифференциальной диагностики с заболеваниями печени, имеющими сходные лабораторные и инструментальные данные.

К симптомам «тревоги», указывающим на патологию печени, вызванную другими причинами относятся [4, 6]

1. Ранний возраст появления признаков стеатоза печени (у детей младше 10 лет). МАЖБП, как правило, не встречается у детей младше 3 лет и реже встречается у детей младше 10 лет.
2. Типичный возраст появления стеатоза (старше 10 лет), характерный для МАЖБП, но при наличии лабораторных/ультразвуковых изменений, которые:

- 1) не характерны для МАЖБП,
- 2) отсутствует положительная динамика на фоне снижения массы тела.
3. Особенности клинической картины, не характерные для МАЖБП, указывающие на другие заболевания печени:

- Отсутствие избыточной массы тела/ожирения
- симптомы острой печеночной недостаточности;
- симптомы холестаза;
- выраженная гепатомегалия/гепатоспленомегалия.

При выявлении симптомов "тревоги" необходимо исключать патологические состояния, представленные в Приложении А3.1 [6].

2.1. Жалобы и анамнез

Сбор жалоб и анамнеза направлен на выявление заболеваний, ассоциированных с МАЖБП, и их осложнений: избыточная масса тела/ожирение, артериальная гипертензия, СД 2 типа, дислипидемия [1, 6, 11].

- У детей с подозрением 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 (Сбор анамнеза и жалоб при заболеваниях печени и желчевыводящих путей) - проводятся в рамках приема (осмотра, консультации) врача-гастроэнтеролога и/или педиатра/врача общей практики (семейного врача) первичных и повторных [6, 18].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарии: См. раздел 1.2 «Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)». При изучении анамнеза у пациента с подозрением на МАЖБП следует обратить внимание на наличие индивидуальных и семейных факторов риска (таблица 1)[5, 7].

- Детям с подозрением на МАЖБП **рекомендуется** провести оценку диетических предпочтений (употребление высококалорийных продуктов, избыточное потребление насыщенных жиров, рафинированных углеводов, подслащенных напитков, фруктозы) и оценить уровень физической активности проводятся в рамках приема (осмотра,

консультации) врача-гастроэнтеролога и/или врача-диетолога и/или педиатра/врача общей практики (семейного врача) первичных и повторных с диагностической целью [1, 11].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарии: *Высококалорийное питание с избыточным употреблением фруктозы, наряду со снижением двигательной активности, способствуют прогрессированию МАЖБП и являются мишенями терапевтических стратегий у данной группы пациентов [11].*

2.2. Физикальное обследование

- Ребенку с подозрением на МАЖБП **рекомендуется** визуальное исследование при заболеваниях печени и желчевыводящих путей, Пальпация при заболеваниях печени и желчевыводящих путей, Перкуссия при заболеваниях печени и желчевыводящих путей, Определение окружности талии, Измерение артериального давления на периферических артериях) с целью ориентировочной оценки размеров печени и селезенки, поиска симптомов, указывающих на факторы кардиометаболического риска (проводится в рамках приема (осмотра, консультации) врача-гастроэнтеролога/врача-педиатра/врача общей практики (семейного врача) первичного/повторного) [11].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарии:

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) не характерны для МАЖБП и относятся к симптомам "тревоги", указывающим на другую патологию печени (см. раздел 1.6 «Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)» и раздел 2 «Критерии установления диагноза/состояния») [4, 6].

В свою очередь, у пациентов с избыточной массой тела/ожирением, нарушениями углеводного обмена, нарушениями липидного обмена необходимо оценивать состояние печени. Метаболический синдром (МС) и его компоненты коррелируют с содержанием жира в печени, независимо от значений ИМТ, наличие МС увеличивает риск прогрессирования МАЖБП [1, 5, 11].

Всем детям с подозрением на МАЖБП для определения наличия, а также степени и типа ожирения **рекомендуется** проводить измерение роста, измерение массы тела с расчетом

индекса массы тела (ИМТ), с определением стандартных отклонений (SDS) этих показателей и последующей интерпретацией [21].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарии. Согласно клиническим рекомендациям и 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 талии (> 90 -го перцентиля) при сравнении с возрастной нормой показателя.

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 талии является признаком абдоминального ожирения - компонента МС.

- Ребенку с выявленным стеатозом печени, при отсутствии характерных проявлений МАЖБП **рекомендовано** проводить дифференциальную диагностику с целью исключения/подтверждения врожденных дефектов метаболизма (1 тип педиатрической жировой болезни печени), связанных с углеводным, белковым и липидным обменом, митохондриальные нарушения и нарушения аминоксил-тРНК-синтетазы) [6, 20].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарии: 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, врожденными метаболическими заболеваниями (см. раздел 1.6 «Клиническая картина заболевания», Приложение А3).

2.3 Лабораторные диагностические исследования

- **Рекомендовано** проведение общего (клинического) анализа крови развернутого, включающего исследование уровня общего гемоглобина, исследование уровня тромбоцитов, исследование уровня лейкоцитов с целью исключения инфекционной природы симптомов и выявления сопутствующих состояний/осложнений, характерных для синдромальных проявлений врожденных нарушений метаболизма [1, 11].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: для МАЖБП отклонения в общем (клиническом) анализе крови развернутом не характерны.

- **Рекомендовано** всем пациентам с МАЖБП для оценки состояния печени (выявления признаков воспаления, холестаза, нарушений белково-синтетической функции) проведение анализа крови биохимического общетерапевтического, включающего такие показатели как определение активности аланинаминотрансферазы в крови (АЛТ), Определение активности аспартатаминотрансферазы в крови (АСТ), Определение активности щелочной фосфатазы в крови (ЩФ), Определение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови (ГГТ), Исследование уровня общего билирубина в крови, Исследование уровня билирубина связанного (конъюгированного) в крови, Исследование уровня общего белка в крови, Исследование уровня альбумина в крови [1].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: В биохимическом анализе крови может отмечаться повышение активности сывороточных трансаминаз (АЛТ и АСТ), ГГТ, ЩФ и уровня билирубина. При простом стеатозе активность трансаминаз в сыворотке крови обычно не превышает верхнюю границу нормальных значений. Для МАСГ характерны следующие изменения:

- Постоянное (> 3 месяцев) повышение уровня АЛТ более чем в два раза по сравнению с верхней границей нормы требует обследования на предмет МАСГ или других причин хронического гепатита, включая, при необходимости, биопсию печени (Биопсия печени под контролем ультразвукового исследования, патолого-анатомическое исследование биопсийного (операционного) материала пункционной биопсии печени) [1].
 - Увеличение соотношения АСТ/АЛТ более 1 характерно для МАСГ [20].
 - 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 референтные значения более чем в 2 раза [23].
- **Рекомендовано** детям с выявленным стеатозом для определения нарушений углеводного обмена и ИР Исследование уровня глюкозы в крови, Исследование уровня инсулина плазмы крови (натошак), Исследование уровня гликированного гемоглобина в крови (HbA1c) [11].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: *Нарушения углеводного обмена диагностируются при уровне глюкозы > 5,6 ммоль/л в капиллярной крови или > 6,1 ммоль/л в венозной плазме крови, постпрандиальном уровне глюкозы > 7,8 ммоль/л, HbA1c > 5,7%.*

- **Рекомендовано** определение показателей липидного обмена (Исследование уровня холестерина в крови, Исследование уровня холестерина липопротеинов низкой плотности, Исследование уровня холестерина липопротеинов высокой плотности в крови, Исследование уровня триглицеридов в крови) детям с МАЖБП для выявления нарушений метаболизма липидов, оценки кардиометаболических факторов риска [11, 24].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: *Для МАЖБП характерно увеличение уровня триглицеридов в плазме: у детей до 9 лет $\geq 1,13$ ммоль/л, у детей 10-18 лет $\geq 1,47$ ммоль/л; холестерина ЛПВП в плазме <1,04 ммоль/л [3].*

- **Рекомендовано** исследование общего (клинического) анализа мочи пациентам с МАЖБП на любой стадии заболевания с полуколичественным определением альбумина/белка в моче (Определение белка в моче/Определение альбумина в моче) в целях скрининга хронической болезни почек, для исключения/подтверждения патологии мочевыделительной системы [83,84].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: *подробнее по оценке функции почек – см. клинические рекомендации «Хроническая болезнь почек» (возрастная категория дети).*

2.4 Инструментальные диагностические исследования

2.4.1. Диагностика стеатоза

- **Рекомендовано** проведение ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости (комплексное), Ультразвукового исследования гепатобиллиарной зоны детям с признаками МАЖБП как инструмента первой линии для выявления стеатоза [25].

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 2)

Комментарии: *Для выявления стеатоза печени применяется ультразвуковое исследования (УЗИ) органов брюшной полости (комплексное), как широко доступный и эффективный метод. Совокупная чувствительность и специфичность УЗИ в выявлении*

стеатоза составляют 85 % (с колебаниями от 60-96%) и 94 % (84-100%) соответственно, при сравнении с результатами биопсии печени [11].

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 исследование [26].

К ультразвуковым признакам МАЖБП относятся:

- диффузная гиперэхогенность паренхимы печени и неоднородность ее структуры;
- нечеткость и/или подчеркнутость сосудистого рисунка;
- дистальное затухание эхосигнала [27].

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

● **Рекомендована** детям с МАЖБП или в сомнительных диагностических ситуациях оценка параметра контролируемого затухания (controlled attenuation parameter) ультразвука (при эластометрии печени) в качестве инструмента второй линии для подтверждения стеатоза печени и его количественной оценки в специализированных медицинских организациях при доступности данного метода [28, 29, 75].

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 2)

Комментарии: Возможность количественной оценки стеатоза осуществляется путем измерения затухания ультразвуковой эховолны при помощи эластометрии печени. Метод обладает высокой чувствительностью и специфичностью при выявлении стеатоза минимальной и умеренной степени выраженности.

Определение контролируемого затухания ультразвуковой волны для диагностики стеатоза печени у детей 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 [28]. Метод ограничен в применении для оценки степеней стеатоза у детей с ИМТ > 30 кг/м² [30].

● **Рекомендовано** оценить протонную плотность жировой ткани печени (proton density fat fraction - PDFF) с помощью магнитно-резонансной томографии печени (MPT-PDFF) в качестве альтернативного инструмента для подтверждения стеатоза печени, а также его количественной оценки пациентам с подозрением на МАЖБП в специализированных медицинских организациях при доступности указанного метода [31].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 2).

Комментарии: Метод MPT-PDFF позволяет наиболее точно рассчитать количественное и объемное содержание жира в печени (минимальный порог определения накопления жира составляет 5%).

Показана хорошая корреляция в выявлении стеатоза методом MPT- PDFF и гистологическим (патолого-анатомическим) 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 [31].

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

2.4.2. Диагностика стеатогепатита

- **Рекомендовано** проведение пункционной биопсии печени (Биопсия печени под контролем ультразвукового исследования) с последующим патолого-анатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала пункционной биопсии печени пациентам с МАЖБП при подозрении на МАСГ при прогрессирующем фиброзе и в диагностически неясных случаях для проведения дифференциальной диагностики с использованием специальных оценочных шкал NAS (Приложение Г1) и SAF (Приложение Г2) [1, 11, 24].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии: В связи с инвазивностью метода и возможностью осложнений практическое применение исследования ограничено и проводится при прогрессировании заболевания и в диагностически неясных случаях [6, 11, 23].

Биопсию печени под контролем ультразвукового исследования не следует проводить при МАЖБП в форме простого стеатоза, выявленного при инструментальном обследовании, в случае отсутствия симптомов "тревоги", нормальных биохимических показателей и отсутствии признаков прогрессирующего течения (фиброза) по данным неинвазивных методов (биомаркеры (определение активности АЛТ, АСТ, ГГТ), эластография (эластометрия печени)).

При патолого-анатомическом исследовании биоптата печени оценивается наличие и степень выраженности стеатоза, воспаления, и фиброза. Биопсия печени под контролем

ультразвукового исследования в ряде случаев позволяет выявить/исключить другие причины поражения печени.

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

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 [34].
- при прогрессировании стеатогепатита появляется интралобулярное воспаление с повреждением гепатоцитов.

Биопсия печени в настоящее время остается эталонным стандартом для диагностики МАСГ у больных МАЖБП. В отсутствие гистологического (патолого-анатомического) исследования ткани печени, но убедительных данных неинвазивных тестов о прогрессирующем течении заболевания (например, повышение суррогатных маркеров воспаления – трансаминаз (АСТ, АЛТ), данные неинвазивных методов, свидетельствующих о фиброзе и т. п.) допустимо, по мнению экспертов, работающих со взрослыми пациентами, устанавливать диагноз «Вероятный МАСГ» [22].

Существуют различия в гистологической (патолого-анатомической) картине МАЖБП у детей дошкольного, раннего школьного возраста и подростков/взрослых. Для детей дошкольного и раннего школьного возраста не характерна баллонная дегенерация гепатоцитов, отмечается преобладание портального, а не долькового воспаления и медленное прогрессирование заболевания с развитием фиброза [4].

2.4.3. 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 I типом педиатрической стеатозной/жировой болезни печени [6, 34].

- **Рекомендовано** детям с МАЖБП проведение транзистентной эластографии печени (эластометрия печени) для установления стадии фиброза, выявления/ исключения

выраженного фиброза/цирроза печени в специализированных медицинских организациях при доступности указанного метода [5, 10].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5).

Комментарии: Транзиентная эластография (эластометрия печени) – наиболее широко применяемое исследование для определения жесткости печеночной ткани. Метод основан на сравнительной оценке жесткости нормальной и патологически измененной ткани органа. При сопоставлении показателей эластичности печени по данным транзиентной эластографии с результатами морфологической оценки степени фиброза по шкале METAVIR, была получена следующая оценочная шкала [35]:

- 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% [11, 35]. На результат транзиентной эластографии (эластометрии печени) 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 (ультразвуковое исследование печени) при доступности указанного метода в медицинской организации и недоступности транзиентной эластографии (эластометрии печени) [91, 92, 93, 94].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 4).

Комментарии: Результаты измерения жесткости ткани печени посредством методик сдвиговой волны, которыми оснащены современные ультразвуковые аппараты, сопоставимы по своей точности с транзиентной эластографией (эластометрией печени), однако данные по пациентам с МАЖБП ограничены [11].

2.4.4 Другие методы оценки фиброза

Неинвазивные незапатентованные тесты пациентам с МАЖБП с целью исключения выраженного фиброза и цирроза используются преимущественно во взрослой практике и не валидизированы в педиатрии [36]. Существуют педиатрические шкалы PNFI и PNFS, использующиеся, преимущественно в клинических исследованиях, в настоящее время отсутствуют убедительные данные об их эффективности в клинической практике [39].

2.5. Иные диагностические исследования

- **Рекомендуется** по показаниям, при выявлении признаков стеатоза печени у пациентов в возрасте до 10 лет, при наличии симптомов «тревоги» прием (осмотр, консультация) врача-генетика первичный и повторные с проведением исследований для выявления генетических дефектов: врожденные заболевания обмена веществ - дефицит 1-антитрипсина, муковисцидоз, галактоземия, тирозинемия 1 типа, гликогенозы, нарушения пероксисомального окисления, болезнь Вильсона, абеталипопротеинемия, гипобеталипопротеинемия, врожденная липодистрофия, семейную гиперлипидемию, дефицит лизосомной кислой липазы, дефицит кислой сфингомиелазы, цитруллинемия 2 типа и т.д. в зависимости от показаний [40].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: см. симптомы тревоги, раздел 2 «Критерии установления диагноза/состояния»[6, 20].

- **Рекомендуется** детям с подозрением на МАЖБП и с МАЖБП - прием (осмотр, консультация) врача-детского эндокринолога первичный и повторные в зависимости от показаний с целью своевременной диагностики и лечения патологии эндокринной системы [7].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)

- **Рекомендуется** детям с подозрением на МАЖБП и с МАЖБП (при возможности) - прием (осмотр, консультация) врача-диетолога первичный и повторные с целью подбора и коррекции питания [76].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)

- **Рекомендуется** детям с подозрением на МАЖБП и с МАЖБП - прием (осмотр, консультация) врача-детского кардиолога первичный и повторные в зависимости от показаний с целью своевременной диагностики и лечения патологии сердечно-сосудистой системы [7, 77,78].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)

- **Рекомендуется** детям с подозрением на МАЖБП и с МАЖБП (при возможности) - прием (тестирование, консультация) медицинского психолога первичный первичный и повторные с целью выявления и коррекции психологических нарушений [76].

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения.

К основным целям терапии МАЖБП 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 [7, 11].*

Лечение МАЖБП включает немедикаментозные методы (диету и физические нагрузки), являющиеся основными, и фармакотерапию [1, 20].

3.1. Немедикаментозная терапия

- В качестве терапии первой линии детям с МАЖБП **рекомендуется** изменение образа жизни, коррекция питания (придерживаться норм сбалансированного питания с учетом возрастных особенностей и увеличить физическую активность) [1, 5, 10, 11].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: Основным направлением терапии является снижение или стабилизация SDS ИМТ с помощью диетотерапии и физических упражнений [1, 11]. Сочетание физических нагрузок с диетотерапией приводят к значимому снижению подкожного и внутрипеченочного жира, снижению уровня АЛТ и улучшению гистологической (патолого-анатомической) картины печени у детей и подростков с МАЖБП [41].

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.

3.1.1 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 с учетом результатов обследования, под контролем специалистов [1, 42].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

Комментарии: к уменьшению висцерального жира и жира в печени приводят аэробные физические нагрузки и силовые тренировки средней и высокой интенсивности не менее 60 минут в день три раза в неделю [5, 42].

Физическая активность умеренной интенсивности, примеры: быстрая ходьба, танцы, работа в саду, работа по дому и хозяйству, активные игры и спортивные занятия, прогулки с домашними животными и т. п.

Физическая активность высокой интенсивности, примеры: бег, аэробика, быстрая езда на велосипеде, подъем в гору и т. п. [43].

Рекомендации по физической активности должны учитывать индивидуальные особенности пациента (возраст, физическую подготовку) и коморбидные состояния. Детям и подросткам, ведущим малоподвижный образ жизни следует 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 [44].

- **Рекомендуется** всем детям и подросткам с МАЖБП сократить время, проводимое за экранами гаджетов менее 2 часов в день с целью повышения физической активности [45].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 3)

Комментарии: Снижение экранного времени у детей менее 2 часов в день направлено на коррекцию малоподвижного образа жизни и повышение физической активности [45].

3.1.2 Диета

Диетотерапия является одним из эффективных немедикаментозных средств лечения не только МАЖБП, но и избыточной массы тела/ожирения [1, 11].

- Детям и подросткам с МАЖБП **рекомендована** диетотерапия с целью снижения и стабилизации массы тела, нормализации обменных процессов и профилактики кардиометаболических рисков [46].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2)

Комментарии: 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 [47].
- Детям с МАЖБП **рекомендовано** избегать употребления продуктов и напитков, содержащих добавленную фруктозу или других легкоусвояемых углеводов для уменьшения накопления жира в печени [48, 49, 50, 79].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 2)

Комментарии: 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 [49, 51, 79]. У детей с МАЖБП и у здоровых детей с нормальной массой тела метаболизм фруктозы различается: дети с МАЖБП имеют повышенную абсорбцию фруктозы и более выраженные метаболические сдвиги на ее поступление с пищей [49]. Естественные источники фруктозы (мед, фрукты, сухофрукты), при условии соблюдения адекватной энергоценности рациона отрицательного влияния на течение МАЖБП не оказывают [51].

3.2 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 в эффективности [1].

Уровень убедительности: С (Уровень достоверности доказательств 5)

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

- **Рекомендовано** сочетать назначение медикаментозной терапии детям с МАЖБП, при наличии показаний, с изменением образа жизни (физической активностью и диетотерапией) с целью повышения эффективности лечения [52].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: *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 [31].*

- **Не рекомендуется** терапия гипогликемическими препаратами, кроме инсулинов (группа АТХ А10В) у детей с МАЖБП в связи с отсутствием эффективности и вероятности ухудшения состояния [1, 55].

Уровень убедительности рекомендаций В (Уровень достоверности доказательств 2)

- **Не рекомендуется** рутинное применение урсодезоксихолевой кислоты** (УДХК**) в терапии МАЖБП у детей в связи с недостаточностью данных об эффективности [61].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: *Потенциал УДХК** в устранении повреждений печени при МАЖБП у детей требует дальнейшего изучения.*

- **Рекомендуется** применение УДХК** детям с МАЖБП в дозировке 10-15 мг/кг/сутки в течение 6-12 мес. в следующих клинических ситуациях [80]:

- при сопутствующей билиарной дисфункции,
- билиарном сладже,
- на этапе снижения массы тела, когда возрастает риск образования камней в желчном пузыре.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

- Пациентам с МАЖБП и ожирением с 12 лет **рекомендовано** селективное применение аналоги глюкагоноподобного пептида-1 (GLP-1) (ГПП-1) в виде подкожных лираглутида (Код АТХ А10ВJ02) (по инструкции) с целью снижения массы тела, уменьшения ИР, признаков воспаления и повреждения печени [81].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)

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

Важно подчеркнуть, что согласно клиническим рекомендациям 2024 года по ожирению у детей, лираглутид может быть назначен «при неэффективности мероприятий, направленных на формирование здорового образа жизни, длительность которых составляла не менее 1 года»[90].

3.4 Хирургическое лечение

- Бариатрическая хирургия **не рекомендуется** в качестве специфической терапии МАЖБП у детей из-за отсутствия данных о долгосрочных результатах оперативного вмешательства [67].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3)

- **Рекомендуется** селективное применение бариатрической хирургии в качестве метода терапии для отдельных пациентов подросткового возраста с МАЖБП, ИМТ ≥ 35 кг/м², и другими серьезными сопутствующими заболеваниями (например, СД2, тяжелое апноэ во сне, идиопатическая внутричерепная гипертензия) [68].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)

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

3.5. Иное лечение

- **Рекомендуется** детям с МАЖБП (при возможности) – психологическая поддержка (Клинико-психологическая коррекция/Индивидуальная клинико-психологическая коррекция /Групповая клинико-психологическая коррекция) с целью повышения приверженности лечению, в т.ч. нефармакологическим методам с целью улучшения прогноза заболевания [76].

Уровень убедительности рекомендаций С (Уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: *при возможности, работа проводится и с членами семьи ребенка.*

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

Специфические меры реабилитации пациентов с МАЖБП отсутствуют. Может применяться санаторно-курортное лечение по профилю «Гастроэнтерология».

- Рекомендуется назначение питьевых минеральных вод (бальнеотерапия (А20.30.027 – прием минеральной воды)) в качестве вспомогательной немедикаментозной стратегии лечения МАЖБП у детей для улучшения чувствительности к инсулину, стимуляции оттока желчи и уменьшения воспаления кишечника в сочетании с диетой и физическими упражнениями под наблюдением врача-гастроэнтеролога [87, 88].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: *наиболее полезными для метаболизма печени являются: минеральные воды, богатые бикарбонатами, которые нейтрализуют кислотный стресс, вызванный питанием, повышают чувствительность к инсулину и снижают уровень липидов/холестерина [86]; сульфатные кальциевые магниевые воды, способствующие секреции желчи и улучшающие микробиом кишечника, что имеет решающее значение для регулирования оси «кишечник-печень».*

- **Рекомендуется** (селективно, при возможности) направление на санаторно-курортное лечение пациентов с МАЖБП в санатории гастроэнтерологического профиля с применением питьевых минеральных вод (А20.30.027 – прием минеральной воды), пелоидотерапии (А20.14.002 - Воздействие лечебной грязью при заболеваниях печени и желчевыводящих путей), по показаниям методов аппаратной физиотерапии (А22.14.003 -

Воздействие низкоинтенсивным лазерным излучением при заболеваниях печени и желчевыводящих путей; А17.30.031 – Воздействие магнитными полями; А17.14.001 - Электрофорез лекарственных препаратов при заболеваниях печени и желчевыводящих путей), методов лечебной гимнастики (А19.14.001 - Лечебная физкультура при заболеваниях печени, желчного пузыря и желчевыводящих путей; А19.30.008 - Лечебное плавание в бассейне), терренного лечения (дозированная ходьба) - А19.23.002.013 или терренкура (А20.30.013) с лечебной целью [89].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Медицинская реабилитация в стационарных условиях проводится в многопрофильных отделениях медицинской реабилитации или отделениях медицинской реабилитации для детей с соматической патологией.

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

5.1 Профилактика

Профилактические мероприятия при МАЖБП направлены на:

- профилактику формирования МАЖБП;*
- своевременное выявление МАЖБП и МАСГ;*
- профилактику прогрессирования МАЖБП/МАСГ до цирроза печени [1, 11].*

5.1.1 Профилактика формирования МАЖБП

- Рекомендованы детям мероприятия, направленные на формирование здорового образа жизни, коррекцию пищевых привычек, физическую активность для профилактики развития МАЖБП [43, 47, 52].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

5.1.2 Своевременное выявление МАЖБП и МАСГ

- **Рекомендовано** проводить скрининг для выявления МАЖБП для всех детей с 9–11 лет с ожирением (ИМТ ≥ 95 -го перцентиля), с избыточной массой тела (ИМТ ≥ 85 -го и < 94 -го перцентиля), с дополнительными факторами риска (центральное ожирение, резистентность к инсулину, преддиабет или диабет, дислипидемия, апноэ во сне или

семейный анамнез, отягощенный по МАЖБП/МАСГ) (ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное), эластометрия печени) [1, 11].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: *СД 2 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 ГЦР [70]. По мнению экспертов, у пациентов с СД 2 типа или несколькими факторами кардиометаболического риска оценка возможного развития/прогрессирования фиброза должна выполняться 1 раз в 1-2 года [24].*

В более младшем возрасте – скрининг может проводиться выборочно по решению врача.

Рекомендовано наблюдать детей с ожирением и признаками метаболического синдрома мультидисциплинарной командой специалистов (Прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога первичный/повторные, Прием (осмотр, консультация) врача-детского эндокринолога первичный/повторные, Прием (осмотр, консультация) врача-педиатра первичный/повторные. При необходимости: Прием (осмотр, консультация) врача-диетолога первичный/повторные, Прием (осмотр, консультация) врача-детского кардиолога, Прием (осмотр, консультация) врача-детского хирурга первичный/повторные и др. При возможности: Прием (осмотр, тестирование) медицинского психолога) для своевременного выявления МАЖБП с определением активности АЛТ в крови, определением активности АСТ в крови а также методов визуализации (ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное), Ультразвуковое исследование гепатобиллиарной зоны эластография (эластометрия печени) или магнитно-резонансной томографии печени, по показаниям и доступности исследования в медицинской организации) и оценкой признаков фиброза печени для своевременного выявления прогрессии заболевания по показаниям [23].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

5.1.3 Профилактика прогрессирования МАЖБП/МАСГ до цирроза печени

- Детям с МАЖБП **рекомендовано** 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, 41, 52].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 4)

Комментарии: Меры по изменению образа жизни, подробно рассмотренные в разделе 3.1. «Немедикаментозная терапия», служат не только для лечения МАЖБП, но и относятся к наиболее эффективной мере ее предотвращения и прогрессирования, а также позитивно влияют на большинство коморбидных состояний [43, 52].

- Пациентам с МАЖБП **рекомендуется** медикаментозная и немедикаментозная коррекция коморбидных состояний для профилактики прогрессирующего течения МАЖБП [34].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: МАЖБП и многие коморбидные заболевания отягощают течение друг друга (например, артериальная гипертензия, хронические заболевания почек). Это позволяет считать, что коррекция коморбидных заболеваний может оказать положительное воздействие на предотвращение неблагоприятного течения МАЖБП [11].

5.2 Диспансерное наблюдение

- Детям с МАЖБП без признаков (лабораторных или инструментальных) прогрессирующего течения/фиброза, без клинических проявлений метаболического синдрома **рекомендуется** Диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-педиатра/врача общей практики (семейного врача)/ прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога первичный и повторные 1 раз в 2 года с определением активности АЛТ в крови, определением активности АСТ в крови, а также методов визуализации (ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное), Ультразвуковое исследование гепатобиллиарной зоны эластография (эластометрия печени) или магнитно-резонансной томографии печени, по показаниям и доступности исследования в медицинском учреждении) с оценкой признаков фиброза печени для своевременного выявления прогрессии заболевания по показаниям [1].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

Комментарии: Оптимальная частота диспансерного наблюдения не установлена, но согласно мнению европейских экспертов, пациенты с МАЖБП без лабораторных или инструментальных признаков прогрессирующего течения должны наблюдаться 1 раз в 2 года [1, 5].

- Пациентам с МАЖБП с предиабетом, СД 2 типа и более чем двумя факторами кардиометаболического риска, **рекомендуется** диспансерное наблюдение (Диспансерный

прием (осмотр, консультация) врача-педиатра/врача общей практики (семейного врача), прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога первичный и повторные, прием (осмотр, консультация) врача-детского эндокринолога первичный и повторные) - 1 раз в 1 год с применением методов визуализации (ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное), Ультразвуковое исследование гепатобиллиарной зоны эластография (эластометрия печени) или магнитно-резонансной томографии печени, по показаниям и доступности исследования в медицинском учреждении) с оценкой признаков фиброза печени для своевременного выявления прогрессии заболевания [1].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств 5)

6. Организация оказания медицинской помощи

Пациентам с МАЖБП, в зависимости от необходимости, может быть оказана медицинская помощь любого вида, условия, формы, предусмотренных законодательством Российской Федерации.

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

Показания к плановой госпитализации пациентов с МАЖБП:

- 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 (включая раннее послеоперационное ведение) у детей младшего возраста, биопсия печени под контролем ультразвукового исследования);
- необходимость проведения дифференциально-диагностических мероприятий для исключения других причин поражения печени, которые не могут быть выполнены в амбулаторном порядке;
- сочетание МАЖБП с проявлениями метаболического синдрома, осложняющими течение заболевания, и требующее мультидисциплинарного ведения пациента и/или круглосуточного наблюдения.

Организация диетического питания пациентов при стационарном лечении в медицинских организациях проводится в соответствии с Приложением 3 приказа Минздрава России от 23.09.2020 № 1008н «Об утверждении порядка обеспечения пациентов лечебным питанием»

Показания к выписке пациента из медицинской организации:

1. завершение курса лечения, или одного из этапов оказания специализированной медицинской (в т.ч. установление диагноза) в условиях круглосуточного или дневного стационара при условии отсутствия осложнений лечения, требующих медикаментозной коррекции и/или медицинских вмешательств в стационарных условиях;
2. отказ пациента или его законного представителя от специализированной медицинской помощи в условиях круглосуточного или дневного стационара;
3. необходимость перевода пациента в другую медицинскую организацию по соответствующему профилю оказания медицинской помощи. Заключение о целесообразности перевода пациента в профильную медицинскую организацию осуществляется после предварительной консультации по предоставленным медицинским документам или телемедицинской консультации и/или предварительного осмотра пациента врачами специалистами медицинской организации, в которую планируется перевод.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Для снижения риска прогрессирования МАЖБП и развития осложнений важно раннее выявление заболевания и коррекция метаболических факторов риска.

Для более точного прогнозирования и разработки индивидуальных подходов к лечению необходимы дальнейшие исследования, особенно в области долгосрочного наблюдения и разработки эффективных терапевтических стратегий.

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Оценка выполнения
1	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-гастроэнтеролога или врача-педиатра	Да/нет
3.	Проведена оценка физического развития (измерение массы тела, измерение роста, ИМТ, определение окружности талии)	Да/нет
4.	Проведено измерение артериального давления на периферических артериях с оценкой полученных результатов	Да/нет

5.	Проведена пальпация печени, селезенки (пальпация при заболеваниях печени и желчевыводящих путей, пальпация при заболеваниях печени и желчевыводящих путей) с фиксацией размеров	Да/нет
6.	Проведен общий (клинический) анализ крови развернутый	Да/нет
7.	Проведен биохимический общетерапевтический анализ крови (определение активности аланинаминотрансферазы в крови (АЛТ), Определение активности аспартатаминотрансферазы в крови (АСТ), Определение активности щелочной фосфатазы в крови (ЩФ), Определение активности гамма-глутамилтрансферазы в крови (ГГТ), Исследование уровня общего билирубина в крови, Исследование уровня билирубина связанного (конъюгированного) в крови, Исследование уровня общего белка в крови, Исследование уровня альбумина в крови)	Да/нет
8.	Выполнено УЗИ органов брюшной полости (комплексное)	Да/нет
9.	Выполнен осмотр (консультация) врача-детского эндокринолога	Да/нет
10.	Выполнено назначение рекомендаций по изменению образа жизни (питанию, физической активности)	Да/нет
11.	Пациент взят под диспансерное наблюдение врачом-педиатром/врачом общей практики (семейным врачом) (Диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-педиатра/врача общей практики (семейного врача)) и назначен срок следующего обследования	Да/нет

Список литературы

1. Vos M.V. 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. Vol. 64, №2. P. 319–334.
2. Singh S. 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. Vol. 13, №4. P.643-654.e1-9; quiz e39-40.
3. Eslam M. et al. Defining paediatric metabolic (dysfunction)-associated fatty liver disease: an international expert consensus statement // *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2021. Vol. 6, №10. P. 864-873.
4. Colucci A. et al. Pediatric vs. adult NAFLD to MAFLD transition: a welcome but tangled path // *Explor Med.* 2021. №2. P. 333-342.
5. Le Garf S., Nègre V., Anty R., Gual P. Metabolic fatty liver disease in children: a growing public health problem // *Biomedicines.* 2021. №9. P. 1915.
6. Hegarty R., Kyrana E., Fitzpatrick E., Dhawan A. Fatty liver disease in children (MAFLD/PeFLD Type 2): unique classification considerations and challenges // *Ther Adv Endocrinol Metab.* 2023. Vol. 14. P. 1–14.
7. Zhang L, El-Shabrawi M, Baur LA, Byrne CD, Targher G, Kehar M, Porta G, Lee WS, Lefere S, Turan S, Alisi A, Weiss R, Faienza MF, Ashraf A, Sundaram SS, Srivastava A, De Bruyne R, Kang Y, Bacopoulou F, Zhou YH, Darma A, Lupsor-Platon M, Hamaguchi M, Misra A, Méndez-Sánchez N, Ng NBH, Marcus C, Staiano AE, Waheed N, Alqahtani SA, Giannini C, Ocamo P, Nguyen MH, Arias-Loste MT, Ahmed MR, Sebastiani G, Poovorawan Y, Al Mahtab M, Pericàs JM, Reverbel da Silveira T, Hegyi P, Azaz A, Isa HM, Lertudomphonwanit C, Farrag MI, Nugud AAA, Du HW, Qi KM, Mouane N, Cheng XR, Al Lawati T, Fagundes EDT, Ghazinyan H, Hadjipanayis A, Fan JG, Gimiga N, Kamal NM, Ștefănescu G, Hong L, Diaconescu S, Li M, George J, Zheng MH. An international multidisciplinary consensus on pediatric metabolic dysfunction-associated fatty liver disease. *Med.* 2024 Jul 12;5(7):797-815.e2. doi: 10.1016/j.medj.2024.03.017. Epub 2024 Apr 26. PMID: 38677287.
8. Haas J.T., Francque S., Staels B. Pathophysiology and mechanisms of nonalcoholic fatty liver disease // *Annu Rev Physiol.* 2016. №78. P. 181-205.
9. Ipsen D.H., Ipsen D.H., Lykkesfeldt J., Tveden-Nyborg P. Molecular mechanisms of hepatic lipid accumulation in non-alcoholic fatty liver disease // *Cell Mol Life Sci.* 2018. №75. P. 3313-3327.

10. 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, 288–299.
11. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol.* 2016. №64. P. 1388–1402.
12. Eslam M. et al. International Consensus Panel. MAFLD: a consensus-driven proposed nomenclature for metabolic associated fatty liver disease // *Gastroenterology*. 2020. №158. P. 1999-2014.e1.
13. Vittorio J., Lavine J.E. Recent advances in understanding and managing pediatric nonalcoholic fatty liver disease // *F1000Res*. 2020. №9:F1000 Faculty Rev-377.
14. Schwimmer J.B. et al. Prevalence of fatty liver in children and adolescents // *Pediatrics*. 2006. Vol. 118, № 4:P. 1388–93.
15. Byrne C.D., Targher G. NAFLD: A multisystem disease // *Journal of hepatology*. 2015. Vol. 62, Issue 1S. P. S47-S64.
16. Zhao Y. et al. Mitochondrial dysfunction in metabolic dysfunction fatty liver disease (MAFLD) // *Int J Mol Sci*. 2023. Vol. 24, № 24. P.17514.
17. Branković M. 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. Vol. 14, № 2. P.229.
18. Boney C.M. et al. Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus // *Pediatrics*. 2005. №115. P. e290–e296.
19. Alfani R. et al. Pediatric fatty liver and obesity: not always just a matter of non-alcoholic fatty liver disease // *Children (Basel)*. 2018. №5. P. 169.
20. Vimalasvaran S., Vajro P., Dhawan A. Pediatric metabolic (dysfunction)-associated fatty liver disease: current insights and future perspectives // *Hepatology International*. 2024.
21. Петеркова В.А., Нагаева Е.В., Ширяева Т.Ю. Методические рекомендации: Оценка физического развития детей и подростков. Москва, 2017 г., 98 с.
22. Маевская М.В. и соавт. 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.
23. Obika M., Noguchi H. Diagnosis and evaluation of nonalcoholic fatty liver disease // *Exp Diabetes Res*. 2012; 2012: 145754.
24. Rinella M.E. et al. Nomenclature consensus group. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature // *Hepatology*. 2023. Vol. 78, № 6. P.1966-1986.

25. Draijer L.G. et al. Comparison of diagnostic accuracy of screening tests ALT and ultrasound for pediatric non-alcoholic fatty liver disease // *Eur J Pediatr*. 2019. №178. P. 863-70.
26. Draijer L., Benninga M., Koot B. Pediatric NAFLD: an overview and recent developments in diagnostics and treatment // *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2019. №13. P. 447-61.
27. Ferraioli G., Soares Monteiro L.B. Ultrasound-based techniques for the diagnosis of liver steatosis // *World J Gastroenterol*. 2019. Vol. 25, № 40. P. 6053-6062.
28. Ferraioli G. et al. Noninvasive assessment of liver steatosis in children: the clinical value of controlled attenuation parameter // *BMC Gastroenterol*. 2017. №17. P. 61.
29. Pu K. 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 gastroenterology*. 2019. Vol. 19, № 1. P. 1-11.
30. Shin J. 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. P. 112.
31. Schwimmer J.B. et al. Magnetic resonance imaging and liver histology as biomarkers of hepatic steatosis in children with nonalcoholic fatty liver disease // *Hepatology*. 2015. Vol. 69, № 6. P. 1887-1895.
32. Verhaegh P. et al. Noninvasive tests do not accurately differentiate nonalcoholic steatohepatitis from simple steatosis: a systematic review and meta-analysis // *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018, №16. P. 837–861.
33. Kleiner D.E. et al. Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease // *Hepatology*. 2005, № 41. P. 1313–1321.
34. Nobili V. et al. Comparison of the phenotype and approach to pediatric vs adult patients with nonalcoholic fatty liver disease // *Gastroenterology*. 2016, № 150. P. 1798–1810.
35. Papatheodoridi M. et al. Refining the Baveno VI elastography criteria for the definition of compensated advanced chronic liver disease // *J Hepatol*. 2021. Vol. 74, № 5. P. 1109-16.
36. Petroff D. 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. Vol. 6, № 3. P. 185-98.
37. Chen B.R., Pan C.Q. Non-invasive assessment of fibrosis and steatosis in pediatric non-alcoholic fatty liver disease // *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*. 2022. Vol. 46, No. 1. P. 101755.
38. Nobili V. et al. The pediatric NAFLD fibrosis index: a predictor of liver fibrosis in children with non-alcoholic fatty liver disease // *BMC Med*. 2009, № 7. P. 21.
39. Yang H.R. et al. Noninvasive parameters and hepatic fibrosis scores in children with nonalcoholic fatty liver disease // *World J Gastroenterol*. 2012, № 18. P. 1525–1530.

40. Lin Y.C., Wu C.C., Ni Y.H. New perspectives on genetic prediction for pediatric metabolic associated fatty liver disease // *Front Pediatr.* 2020, №8. P. 603654.
41. DeVore S. 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. P. 19–123.
42. González-Ruiz K. 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. P. 272–282.
43. Keating S.E. et al. Exercise and non- alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis // *J Hepatol.* 2012. Vol. 57, № 1. P. 157-66.
44. Hashida R. et al. Aerobic vs. resistance exercise in non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review // *J Hepatol.* 2017. Vol. 66, № 1. P. 142-152.
45. WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
46. Ramon-Krauel M. et al. A low-glycemic-load versus low-fat diet in the treatment of fatty liver in obese children // *Childhood obesity.* 2013. Vol. 9, № 3. P. 252–60.
47. Nobili V. et al. NAFLD in children: a prospective clinical-pathological study and effect of lifestyle advice // *Hepatology.* 2006. Vol. 44, № 2. P. 458-65.
48. De Ruyter J.C. et al. A trial of sugar-free or sugar-sweetened beverages and body weight in children // *N Engl J Med.* 2012, 367. P. 1397–1406.
49. Ebbeling C.B. et al. A randomized trial of sugar-sweetened beverages and adolescent body weight // *N Engl J Med.* 2012, 367. P. 1407–1416.
50. Schwimmer J.B. 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. Vol. 321, № 3. P. 256–65.
51. Lee D. 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. Vol. 14, № 14. P. 2846.
52. Vilar-Gomez E. et al. Treatment of NAFLD with diet, physical activity and exercise // *J Hepatol.* 2017. Vol. 67, № 4. P. 829-846.
53. Pacifico L. 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. P. 734–741.

54. Janczyk W. et al. Omega-3 fatty acids therapy in children with nonalcoholic fatty liver disease: a randomized controlled trial // J Pediatr. 2015, № 166. P. 1358–1363.
55. Lavine J.E. 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: 1659–1668.
56. Flisiak-Jackiewicz M., Lebensztejn D.M. Update on pathogenesis, diagnostics and therapy of nonalcoholic fatty liver disease in children // Clin Exp Hepatol. 2019. Vol. 5, № 1. P. 11–21.
57. Cheng F.S. et al. Probiotic mixture VSL#3: An overview of basic and clinical studies in chronic diseases. World J Clin Cases. 2020. Vol. 8, № 8. P. 1361–1384.
58. Vajro P. et al. Effects of *Lactobacillus rhamnosus* strain GG in pediatric obesity-related liver disease // J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2011, №52. P.740–743.
59. Alisi A. et al. Randomised clinical trial: The beneficial effects of VSL#3 in obese children with non-alcoholic steatohepatitis // Aliment Pharmacol Ther. 2014, №39. P. 1276–1285.
60. Famouri F. et al. Effects of probiotics on nonalcoholic fatty liver disease in obese children and adolescents // J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2017, №64. P. 413–417.
61. Temple J.L. et al. A Guide to non-alcoholic fatty liver disease in childhood and adolescence // Int J Mol Sci. 2016. Vol. 17, № 6. P. 947.
62. Lin X. et al. Efficiency of ursodeoxycholic acid for the treatment of nonalcoholic steatohepatitis: a systematic review and meta-analysis. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2022. Vol. 16, № 6. P. 537–545.
63. Bjelakovic G.I., 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. P. e74558.
64. Bjelakovic G. et al. Antioxidant supplements for prevention of mortality in healthy participants and patients with various diseases // Cochrane Database Syst Rev. 2012. №3.
65. Armstrong M.J. 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. Vol. 387, № 10019. P. 679–690.
66. Vos M.B. et al. A randomized, controlled, crossover pilot study of losartan for pediatric nonalcoholic fatty liver disease // Pilot Feasibility Stud. 2018, №4. P. 109.
67. Inge T.H. et al. Weight loss and health status 3 years after bariatric surgery in adolescents // N Engl J Med. 2016, № 14. P. 113–123.

68. Alqahtani A.R., Elahmedi M.O., Al Qahtani A. Co-morbidity resolution in morbidly obese children and adolescents undergoing sleeve gastrectomy // Surg Obes Relat Dis. 2014, № 10. P. 842–850.
69. Singh S. 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. Vol. 13, № 4. P. 643-54.e1-9.
70. Harrison S.A. et al. Prospective evaluation of the prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and steatohepatitis in a large middle-aged US cohort // Journal of hepatology. 2021. Vol. 75, № 2. P. 284-291.
71. Bedossa P. Current histological classification of NAFLD: strength and limitations // Hepatol Int. 2013. Vol. 7 Suppl 2. P. 765-70.
72. Bedossa P. FLIP Pathology Consortium. 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. Vol. 60, № 2. P. 565-75.
73. Бевз А.С., Бокова Т.А., Дрибноходова О.П., Корчагин В.И. Связь полиморфизма rs8192678 C/T гена PPARGC1A с развитием метаболически ассоциированной жировой болезни печени у детей с ожирением, проживающих в Московском регионе // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024;226(6):14-19. <https://doi.org/10.31146/1682-8658-ecg-226-6-14-19>
74. Бокова Т.А. Неалкогольная жировая болезнь печени и основные компоненты метаболического синдрома у детей. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020;173(1): 15–20. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-173-1-15-20
75. Гончаров А. А., Сасунова А. Н., Исаков В. А. Сравнительная информативность параметров контролируемого затухания (CAPc) и непрерывного контролируемого затухания (CAP) для различных стадий неалкогольной жировой болезни печени. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2024; 222 (2): 55–63. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-222-2-55-63
76. Lin YC, Liao FM, Chao HC, Chen AC, Jeng YM, Lin CC, Tiao MM, Yang YJ, Yeung CY, Chen HL, Ni YH. Consensus Statement on Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease in Children and Adolescents From the Joint TASL-TSPGHAN Expert Committee. JGH Open. 2025 Jun 12;9(6):e70137. doi: 10.1002/jgh3.70137. PMID: 40520848; PMCID: PMC12162361
77. Pacifico L, Chiesa C, Anania C, De Merulis A, Osborn JF, Romaggioli S, Gaudio E. Nonalcoholic fatty liver disease and the heart in children and adolescents. World J

- Gastroenterol. 2014 Jul 21;20(27):9055-71. doi: 10.3748/wjg.v20.i27.9055. PMID: 25083079; PMCID: PMC4112863
78. Millán-Rodríguez C, Castelló CP, Caballero-Valderrama MR, Esquivias GB. Clinical Management of Non-alcoholic Steatohepatitis and the Role of the Cardiologist. *Eur Cardiol*. 2023 Dec 22;18:e64. doi: 10.15420/ecr.2023.22. PMID: 38213666; PMCID: PMC10782421
79. Alazraki AL. Dietary sugar restriction reduces hepatic de novo lipogenesis in adolescent boys with fatty liver disease. *J Clin Invest*. 2021 Dec 15;131(24):e150996. doi: 10.1172/JCI150996
80. Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А. Метаболически ассоциированная жировая болезнь печени – заболевание XXI века. *Consilium Medicum*. 2022;24(5):325–332. DOI: 10.26442/20751753.2022.5.201532
81. Бокова Т.А. Михалева О.Г Опыт применения лираглутида в лечении подростков с осложненным ожирением Лечение и профилактика. 2023;13(3):55-60
82. Chaves FGB, Oliveira GF, Ribeiro JP, Serafim JV, Cordeiro LFM, Alvares MA, Cecchi MT, Vasquez MC, Souza TBD, Rullo VEV. The therapeutic impact of probiotics on nonalcoholic fatty liver disease in pediatrics: a systematic review. *Rev Paul Pediatr*. 2021;39:e2019226. doi: 10.1590/1984-0462/2021/39/2019226. Epub 2020 Aug 26. PMID: 32876312; PMCID: PMC7450687
83. Настаушева Т.Л., Ситникова В.П., Швырев А.П., Стахурлова П.И., Стеньшинская Е.В., Звягина Т.Г., Кулакова Е.Н., Савченко А.П. Протеинурия у детей и подростков: генез, диагностический алгоритм, принципы терапии. *Нефрология. Вопросы детской нефрологии*. 2011; 15(2):70-76
84. Nardolillo M, Rescigno F, Bartiromo M, Piatto D, Guarino S, Marzuillo P, Miraglia Del Giudice E, Di Sessa A. Interplay between metabolic dysfunction-associated fatty liver disease and renal function: An intriguing pediatric perspective. *World J Gastroenterol*. 2024 Apr 21;30(15):2081-2086. doi: 10.3748/wjg.v30.i15.2081. PMID: 38681989; PMCID: PMC11045477.
85. Пыков М.И., Кузьмина Н.Е., Ростовцев Н.М. Возможности эластографии сдвиговой волной в комплексной оценке паренхимы печени у детей. *Медицинский совет*. 2022;16(12):146–151. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-12-146-151>.
86. Жернов В.А., Фролков В.К., Зубаркина М.М. Механизмы лечебного действия акупунктуры и питьевых минеральных вод при метаболическом синдроме. *Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры*. 2017;94(2):36 41
87. Mansouri, K., M. A.Storz, T.Hanh, and A.Hahn. 2025. “Beyond Thirst: Influence of Bicarbonate Mineral Water on Cardiovascular Risk Factors, Gastrointestinal Function, and

- Liver Health.” Food Science & Nutrition13, no. 12: e71183.
<https://doi.org/10.1002/fsn3.71183>
88. Бевз А. А., Бокова Т. А. Жировая болезнь печени у детей: современные парадигмы. Лечащий Врач. 2026; 4 (29): 68-74. <https://doi.org/10.51793/OS.2026.29.4.009>
 89. Санаторно-курортное лечение: национальное руководство / под ред. А.Н. Разумова, В.И. Стародубова, Г.Н. Пономаренко.- Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021.- 752с.- doi:10.33029/9704-6022-1-SKL-2021-1-752
 90. Клинические рекомендации «Ожирение у детей» (год утверждения 2024) https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/229_3
 91. Ruzman L, Mikolasevic I, Baraba Dekanic K, Milic S, Palcevski G. Advances in diagnosis of chronic liver diseases in pediatric patients. World J Pediatr. 2018 Dec;14(6):541-547. doi: 10.1007/s12519-018-0197-8. Epub 2018 Oct 10. PMID: 30306466.
 92. Fitzpatrick E, Quaglia A, Vimalasvaran S, Basso MS, Dhawan A. Transient elastography is a useful noninvasive tool for the evaluation of fibrosis in paediatric chronic liver disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2013 Jan;56(1):72-6. doi: 10.1097/MPG.0b013e31826f2760. PMID: 22922372.
 93. Bicha S, Boumaraf H, Lakehal A. Shear wave elastography as a non-invasive tool for staging liver fibrosis in children: A study in Algerian pediatric patients. Indian J Gastroenterol. 2024 Jun;43(3):601-608. doi: 10.1007/s12664-023-01464-3. Epub 2023 Nov 14. PMID: 37962819.
 94. Lee S, Choi YH, Cho YJ, Lee SB, Cheon JE, Kim WS, Ko JS, Koh J, Kang GH. The usefulness of noninvasive liver stiffness assessment using shear-wave elastography for predicting liver fibrosis in children. BMC Med Imaging. 2021 Apr 12;21(1):68. doi: 10.1186/s12880-021-00601-8. PMID: 33845776; PMCID: PMC8040233

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

Баранов Александр Александрович - акад. РАН, профессор, д.м.н.; почетный президент Союза педиатров России, советник руководителя НИИ педиатрии и охраны здоровья НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ имени акад. Б. В. Петровского», профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии ФГАОУ «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), главный внештатный специалист педиатр Минздрава России.

Бокова Татьяна Алексеевна - д.м.н., доцент, заведующий кафедрой детских болезней, руководитель отделения педиатрии ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский институт им. М.Ф. Владимирского». Конфликт интересов отсутствует.

Волынец Галина Васильевна - д.м.н., заведующая отделом гастроэнтерологии НИКИ педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, профессор кафедры инновационной педиатрии и детской хирургии ФДПО ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, доцент кафедры педиатрии с инфекционными болезнями у детей ФДПО ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. Член общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов. Член Союза педиатров России. Член Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням. Конфликт интересов отсутствует.

Власов Николай Николаевич — к.м.н., доцент кафедры детских болезней им. профессора И. М. Воронцова ФП и ДПО ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России. Член общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов.

Горячева Лариса Георгиевна - д.м.н., профессор кафедры инфекционных заболеваний у детей ФП и ДПО ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России. Ведущий научный сотрудник отдела вирусных гепатитов и заболеваний печени ФГБУ «ДНКЦиБ ФМБА» России. Член Союза педиатров России. Конфликт интересов отсутствует.

Гурова Маргарита Михайловна - д.м.н., профессор кафедры пропедевтики детских болезней ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России. Ведущий научный сотрудник лаборатории медико-социальных проблем НИЦ в педиатрии ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России, академик МАНЭБ. Профессор кафедры педиатрии Медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета. Заместитель главного врача по медицинской части СПб ГБУЗ «Консультативно-диагностический центр для детей». Член общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов России. Член общества детских

гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов. Член Лиги врачей Северо-Запада. Конфликт интересов отсутствует.

Грешнякова Вера Александровна - научный сотрудник отдела вирусных гепатитов и заболеваний печени ФГБУ «ДНКЦиБ ФМБА» России. Член Союза педиатров России. Конфликт интересов отсутствует.

Завьялова Анна Никитична - д.м.н., профессор кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми. Член общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов России. Член общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов. Член Лиги врачей Северо-Запада. Конфликт интересов отсутствует.

Евдокимова Нина Викторовна – к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России. Член общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов. Член Лиги врачей Северо-Запада. Конфликт интересов отсутствует.

Комиссарова Марина Юрьевна – к.м.н., заместитель главного врача по клинико-экспертной работе ГБУЗ МО «Детский научный клинический центр имени Л.М. Рошаля». Член Союза педиатров России. Член Лиги врачей Северо-Запада. Член общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов. Конфликт интересов отсутствует.

Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна - акад. РАН, профессор, д.м.н., президент Союза педиатров России; паст-президент ЕРА/UNEPSA; руководитель НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ имени академика Б. В. Петровского», заведующая кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, главный внештатный детский специалист по профилактической медицине Минздрава России. Конфликт интересов отсутствует.

Новикова Валерия Павловна - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, заведующая лабораторией медико-социальных проблем НИЦ в педиатрии, академик МАНЭБ. Член общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов России. Член общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов. Председатель Лиги врачей Северо-Запада. Конфликт интересов отсутствует.

Павловская Елена Вячеславовна – д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и диетотерапии ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии» ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», профессор кафедры диетологии и нутрициологии РМАНПО. Член общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов. Конфликт интересов отсутствует.

Потапов Александр Сергеевич, д.м.н., профессор, начальник центра воспалительных заболеваний кишечника у детей ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России; профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет).

Рогозина Наталия Васильевна - к.м.н., доцент кафедры инфекционных заболеваний у детей ФП и ДПО ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России. Член Союза педиатров России. Конфликт интересов отсутствует.

Строкова Татьяна Викторовна. д.м.н., профессор РАН, заведующая отделением педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и диетотерапии Клиники ФГБУН «ФИЦ питания и биотехнологии», заведующая кафедрой гастроэнтерологии и диетологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова Член общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов России. Член Союза педиатров России. Конфликт интересов отсутствует.

Сурков Андрей Николаевич - д.м.н., заведующий отделением гастроэнтерологии для детей стационара для детей, заведующий отделом научных основ детской гастроэнтерологии, гепатологии и метаболических нарушений НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В.Петровского», профессор кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. Член Союза педиатров России. Конфликт интересов отсутствует.

Хавкин Анатолий Ильич – доктор медицинских наук, профессор, руководитель Московского областного центра детской гастроэнтерологии и гепатологии Научно-исследовательского клинического института детства Министерства здравоохранения Московской области; профессор кафедры педиатрии с курсом детских хирургических болезней Медицинского института Белгородского государственного национального исследовательского университета. Председатель общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов. Конфликт интересов отсутствует.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Предлагаемые рекомендации имеют своей целью довести до практических врачей современные представления об этиологии и патогенезе МАЖБП, познакомить с применяющимися в настоящее время алгоритмами диагностики, оценки прогноза и лечения.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. Врачи-гастроэнтерологи
2. Врачи общей практики (семейные врачи)
3. Врачи-педиатры
4. Врачи-детские кардиологи
5. Врачи-детские эндокринологи

Таблица 3. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 4. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1.	Систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением метаанализа
2.	Отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением метаанализа
3.	Нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4.	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследование «случай-контроль»
5.	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение эксперта

Таблица 5. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по

	интересующим исходам не являются согласованными)
--	--

Порядок обновления клинических рекомендаций

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утвержденным КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

Данные клинические рекомендации разработаны с учетом следующих нормативно-правовых документов:

1. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 12.11.2012 № 906н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи населению по профилю «Гастроэнтерология»
2. Приказ Минздрава России от 20 февраля 2026 г. № 120н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю педиатрия";
3. Приказ Минздрава России (Министерство здравоохранения РФ) от 24 ноября 2021 г. №1094н «Об утверждении Порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, Порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения, форм бланков рецептов, содержащих назначение наркотических средств или психотропных веществ, Порядка их изготовления, распределения, регистрации, учета и хранения, а также Правил оформления бланков рецептов, в том числе в форме электронных документов»
4. Международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье (МКБ – 10);
5. Приказ Минздрава России от 02.05.2023 № 205н "Об утверждении Номенклатуры должностей медицинских работников и фармацевтических работников" (Зарегистрировано в Минюсте России 01.06.2023 N 73664)
6. Приказ МЗ РФ от 23 июля 2010 г. № 541н. Единый квалификационный справочник должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения.
7. Федеральный закон от 25.12.2018 № 489 489-ФЗ «О внесении изменений в статью 40 Федерального закона "Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации" и Федеральный закон "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" по вопросам клинических рекомендаций».
8. Приказ Минздрава России № 103н от 28.02.2019 г. «Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы

клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности, включаемой в клинические рекомендации информации».

9. Приказ Минздрава России от 13.10.2017 № 804н "Об утверждении номенклатуры медицинских услуг".

Приложение А3.1 Дифференциальная диагностика МАЖБП.

При выявлении признаков стеатоза печени в возрасте пациентов до 10 лет - необходимо исключить врожденные заболевания обмена веществ (дефицит 1-антитрипсина, муковисцидоз, галактоземия, тирозинемия 1 типа, нарушения пероксисомального окисления, болезнь Вильсона, абеталипопротеинемия, гипобеталипопротеинемия, врожденная липодистрофия, семейная гиперлипидемия, дефицит лизосомной кислой липазы, дефицит кислой сфингомиелазы, цитруллинемия 2 типа и т.д.) [5, 10].

Таблица. Состояния, которые могут сопровождаться стеатозом печени и/или трансаминаземией [1, 4, 19]

<i>Генетические заболевания и метаболические дефекты</i>	<i>Препараты и токсические агенты</i>	<i>Причины, связанные с особенностями питания, гастроинтестинальной и печеночной патологией</i>
<i>Нарушения цикла мочевины Наследственная непереносимость фруктозы/тирозинемия/галактоземия Гликогенозы I, III, VI, IX типы Дефекты синтеза желчных кислот Муковисцидоз Дефицит цитрина Синдром Швахмана-Даймонда Болезнь Вильсона Болезни накопления липидов Болезнь Нимана-Пика, тип С Абета/гипобеталипопротеинемия Дефекты α и β окисления жирных кислот Нарушения обмена белков Синдром Шерешевского-Тернера Дефицит $\alpha 1$ – антитрипсина Липодистрофия Семейная гиперлипопротеинемия Поздняя кожная порфирия Порто-системный шунт Отдельные миопатические расстройства</i>	<i>Этанол Экстази Нифедипин** Дилтиазем Кокаин Растворители Пестициды Глюкокортикоиды Эстрогены Вальпроевая кислота** Метотрексат** Амиодарон** Тетрациклин Аспарагиназа** Ацетилсалициловая кислота** Антипсихотические средства Антидепрессанты Препараты групп АТХ J05AF Нуклеозиды и нуклеотиды – ингибиторы обратной транскриптазы и J05AR Комбинированные противовирусные препараты для лечения вич-инфекции Витамин Е</i>	<i>Целиакия Воспалительные заболевания кишечника Кишечная недостаточность Дисбиоз Вирусные гепатиты (HCV, HBV) Аутоиммунные гепатиты Квашиоркор/голодание Нервная анорексия Быстрое снижение массы тела Парентеральное питание Гипотиреоз Гипоталамо-гипофизарные нарушения Диабет I типа Сепсис</i>

Приложение Б. Алгоритмы действий врача



Рис. 1. Алгоритм диагностики МАЖБП у детей.

Приложение В. Информация для пациента

Залог успеха в лечении МАЖБП:

- здоровое питание
- физическая активность
- ❖ Уменьшите размер съедаемых порций, питайтесь по возможности часто, но небольшими порциями.
- ❖ Исключите из регулярного питания продукты, богатые простыми углеводами (сладости, мучное) и старайтесь употреблять их изредка, в небольших количествах.
- ❖ Старайтесь несколько раз в день есть овощи и фрукты.
- ❖ Замените сладкие и газированные напитки водой или несладкими напитками.
- ❖ Ешьте продукты с высоким содержанием клетчатки, в т.ч. содержащие цельное зерно.
- ❖ Избегайте насыщенных жиров, используйте оливковое масло холодного отжима в качестве основного добавленного в блюда источника жира.
- ❖ Ешьте рыбу 2-3 раза в неделю.
- ❖ Избегайте обработанных продуктов и фаст-фуда.
- ❖ Читайте этикетки на пищевых продуктах, чтобы найти скрытые жир, сахар и натрий.
- ❖ Старайтесь заниматься какой-либо физической активностью не менее 60 минут в день. Это не обязательно должно быть одномоментно. Ходите больше, упражняйтесь, по возможности поднимайтесь по лестнице.

Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Приложение Г1. Шкала NAS (NAFLD activity score — NAS)

[71].

Название на русском языке: Шкала оценки активности НАЖБП¹

Оригинальное название (если есть): NAFLD2 activity score — NAS1

Источник(официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): консенсус экспертов-морфологов CRN (Clinical Research Network), 2005 г. [Kleiner DE, Brunt EM, Van Natta M, Behling C, Contos MJ, Cummings OW, Ferrell LD, Liu YC, Torbenson MS, Unalp-Arida A, Yeh M, McCullough AJ, Sanyal AJ; Nonalcoholic Steatohepatitis Clinical Research Network. Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2005 Jun;41(6):1313-21. doi: 10.1002/hep.20701. PMID: 15915461.]

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки
- индекс
- вопросник

другое (уточнить):

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

Ключ (интерпретация):

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

Пояснения:

¹ – НАЖБП (неалкогольная жировая болезнь печени) – устаревший термин, в настоящее время принятый к использованию – МАЖБП (метаболически-ассоциированная жировая болезнь печени). Упоминается в настоящих клинических рекомендациях в шкалах, т.к. они были разработаны до изменения терминологии

²Наличие скоплений клеток воспалительного инфильтрата при увеличении 20

Приложение Г2. Шкала SAF (steatosis, activity, and fibrosis score)

[72].

Название на русском языке: Шкала для полуколичественной оценки тяжести НАЖБП¹

Оригинальное название (если есть): Шкала SAF (steatosis, activity, and fibrosis score)

Источник (официальный сайт разработчиков, публикация с валидацией): [FLIP pathology consortium, 2014 г. Bedossa P. FLIP Pathology Consortium. 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. Vol. 60, № 2. P. 565-75., Li X, Wang S, Zhang Z, Deng W, Zhang Y, Cao W, Wei X, Gao Z, Yao L, Wang S, Yi W, Xie Y, Li M. Exploring the severity and risk factors of non-alcoholic fatty liver disease using the SAF scoring system. Front Med (Lausanne). 2025 Mar 28;12:1510679. doi: 10.3389/fmed.2025.1510679. PMID: 40224639; PMCID: PMC11985763].

Тип (подчеркнуть):

- шкала оценки

- индекс

- вопросник

- другое (уточнить): _____

Назначение: для полуколичественной оценки тяжести НАЖБП¹

Содержание (шаблон): Шкала включает такие гистологические (патолого-анатомические) характеристики НАЖБП как выраженность стеатоза (S, steatosis), баллонную дистрофию и лобулярное воспаление (A, activity) и стадию 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 цитоплазмы	1
	То же, но встречаются и увеличенные клетки, и	2

	их, как минимум, в 2 раза больше, чем нормальных	
	Лобулярное воспаление ≥ 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

*наличие (суб)тотального стеатоза печени у молодых пациентов, особенно без признаков метаболического синдрома, требует оценки активности лизосомальной 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 в генах *POLG*, *DGUOK* или *MPV17*, характерных для митохондриальных заболеваний.

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

Пояснения:

¹ – НАЖБП (неалкогольная жировая болезнь печени) – устаревший термин, в настоящее время принятый к использованию – МАЖБП (метаболически-ассоциированная жировая болезнь печени). Упоминается в настоящих клинических рекомендациях в шкалах, т.к. они были разработаны до изменения терминологии