

## LITERATURE REVIEW ON OPTIMIZING THE DIAGNOSTICS OF PATIENTS WITH METABOLIC ASSOCIATED STEATOHEPATITIS

**Mamajonov Islombek Sardorbek o'g'li**

1st-year Master's Student, Therapy Program Andijan State Medical Institute

**Annotation:** Metabolic dysfunction–associated steatohepatitis (MASH) is the progressive inflammatory form within the spectrum of metabolic dysfunction–associated steatotic liver disease (MASLD), strongly linked to fibrosis progression, cirrhosis and hepatocellular carcinoma. Terminology and diagnostic strategies have recently evolved, shifting the focus toward early identification of “at-risk” patients ( $\geq$ F2 fibrosis) through non-invasive tests (NITs), appropriate referral pathways, and longitudinal monitoring. This review summarizes evidence on MASH pathogenesis and clinical phenotypes, blood-based scores (FIB-4, NFS), elastography (VCTE), MRI-based tools (MRI-PDFF, MRE), serum biomarkers (ELF, PRO-C3), and combined diagnostic algorithms. A pragmatic stepwise optimization model is proposed: risk stratification → secondary assessment → specialist referral.

**Keywords:** MASLD, MASH, steatohepatitis, liver fibrosis, non-invasive tests, FIB-4, elastography, MRI-PDFF, MRE, ELF, PRO-C3.

## METABOLIK ASSOTSIRLANGAN STEATOGEPATITLI BEMORLARNING DIAGNOSTIKASINI OPTIMALLASHTIRISH BO`YICHA ADABIYOTLAR SHARHI

**Mamajonov Islombek Sardorbek o'g'li**

Andijon davlat tibbiyot instituti Terapiya yo'nalishi, 1-bosqich magistratura talabasi

**Annotatsiya:** Metabolik assotsiatsiyalangan steatogepatit (MASH) metabolik disfunktsiya bilan bog'liq steatotik jigar kasalligi (MASLD) spektrining faol va progressiv shakli bo'lib, fibroz rivojlanishi va sirroz hamda gepatosellyulyar karsinoma xavfi bilan bevosita aloqador. So'nggi yillarda atamalar va diagnostik yondashuvlar



sezilarli yangilandi: klinik amaliyotda invaziv bo‘lmagan testlar (NIT) yordamida “at-risk” (kamida F2 fibroz) bemorlarni erta aniqlash, ularni to‘g‘ri yo‘naltirish hamda monitoring qilish diagnostikaning asosiy maqsadiga aylandi. Ushbu adabiyotlar sharhida MASH patogenezi va klinik fenotiplari, laborator ko‘rsatkichlar va skorlash tizimlari (FIB-4, NFS), elastografiya (VCTE), MR asosidagi texnologiyalar (MRI-PDF, MRE), zardob biomarkerlari (ELF, PRO-C3) hamda kombinatsiyalangan algoritmlar bo‘yicha dalillar tahlil qilinadi. Shuningdek, diagnostikani optimallashtirish uchun bosqichma-bosqich (risk-stratifikatsiya → ikkilamchi baholash → ixtisoslashgan yo‘naltirish) yondashuvning amaliy modeli taklif etiladi.

**Аннотация:** Метаболически ассоциированный стеатогепатит (MASH) является прогрессирующей формой спектра метаболически ассоциированной стеатотической болезни печени (MASLD) и тесно связан с развитием фиброза, цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы. В последние годы обновлены терминология и диагностические подходы: ключевой задачей стало раннее выявление пациентов с «ат-риском» (как минимум фиброз F2) с помощью неинвазивных тестов, корректная маршрутизация и мониторинг. В обзоре анализируются данные о патогенезе и клинических фенотипах MASH, лабораторных шкалах (FIB-4, NFS), эластографии (VCTE), методах МРТ (MRI-PDF, MRE), сывороточных биомаркерах (ELF, PRO-C3) и комбинированных алгоритмах. Предлагается практическая поэтапная модель оптимизации диагностики: стратификация риска → вторичная оценка → направление к специалисту.

**Калит so‘zlar:** MASLD, MASH, steatogepatit, jigar fibrozi, invaziv bo‘lmagan testlar, FIB-4, elastografiya, MRI-PDF, MRE, ELF, PRO-C3, diagnostik algoritm.

**Ключевые слова:** MASLD, MASH, стеатогепатит, фиброз печени, неинвазивные тесты, FIB-4, эластография, MRI-PDF, MRE, ELF, PRO-C3.



So‘nggi yillarda jigar kasalliklari ichida metabolik omillar bilan bog‘liq steatotik jigar patologiyasi alohida “og‘ir vazn toifasi”ga chiqdi: bemor ko‘pincha shikoyatsiz, jigar esa jim turib “signal” beradi. Diagnostika esa detektivga o‘xshaydi — dalillar bor, lekin ularni to‘g‘ri ketma-ketlikda yig‘masangiz, aybdor topilmaydi. Ayniqsa MASH holatlarida asosiy maqsad oddiy “yog‘lanish bor-yo‘qligi” emas, balki fibroz darajasi va progressiya xavfini aniqlashdir [2], [3].

An’anaviy “NAFLD/NASH” atamaları klinik va ijtimoiy (stigmatizatsiya), shuningdek, “inkor orqali tashxis” (alkogolni istisno qilishga haddan tashqari tayanish) kabi cheklovlar sabab qayta ko‘rib chiqildi. 2023-yilda ko‘p jamiyatli Delphi konsensus natijasida “steatotik jigar kasalligi” (SLD) umumiy soyabon atama sifatida qabul qilinib, NAFLD o‘rniga metabolik disfunktsiya bilan assotsiatsiyalangan steatotik jigar kasalligi (MASLD), NASH o‘rniga esa metabolik disfunktsiya bilan assotsiatsiyalangan steatogepatit (MASH) atamaları tavsiya etildi [1]. Muhim jihat: MASLD tashxisi jigar steatozi fonida 5 kardiometabolik xavf omilidan kamida bittasi mavjudligi bilan “tasdiqlovchi” tarzda qo‘yiladi [1]. Bu o‘zgarish diagnostik optimallashtirishning mantiqiy poydevorini yaratdi: endi asosiy e‘tibor metabolik risk guruhlarida fibrozni erta “case-finding” qilishga qaratiladi [2].

### **Diagnostik optimallashtirishning umumiy konsepsiyasi: bosqichma-bosqich risk-stratifikatsiya**

Zamonaviy ko‘rsatmalar umumiy populyatsiyada ommaviy skriningni tavsiya etmaydi; buning o‘rniga yuqori xavf guruhları (T2D, semirish, ko‘p metabolik risk omillari, steatoz tasvirlashda aniqlanganlar)da bosqichma-bosqich yondashuv tavsiya etiladi [2], [3]. Birlamchi bo‘g‘inda “arzon va oson” test bilan xavfni ajratish, keyin esa “aniqroq, lekin resurs talab qiladigan” ikkilamchi baholashga o‘tish — amaliyotda eng maqsadga muvofiq model [2], [3].

Diagnostik optimallashtirishning birinchi qadami — steatozni keltirib chiqarishi yoki MASH fenotipini kuchaytirishi mumkin bo‘lgan omillarni tizimli baholash:



alkogol iste'moli miqdori, virusli gepatitlar, dori-induksiyalangan steatoz/steatogepatit, autoimmun jigar kasalliklari, Uilson kasalligi, çölyak va boshqalar [3]. Shuningdek, metabolik risk profilini aniq hujjatlashtirish (BMI, bel atrofi, arterial bosim, glyukoza/HbA1c, lipidlar) diagnostik algoritmni to'g'ri ishga tushiradi [1], [3].

Klinik amaliyotda eng ko'p qo'llaniladigan birlamchi invaziv bo'lmagan test — FIB-4 bo'lib, u yosh, AST, ALT va trombositlar asosida hisoblanadi [3], [8]. AASLD amaliy ko'rsatmasiga ko'ra, birlamchi bo'g'inda  $FIB-4 < 1,3$  bo'lsa advanced fibroz ehtimoli past deb baholanadi va bemor periodik kuzatuvda qolishi mumkin;  $FIB-4 \geq 1,3$  bo'lsa ikkilamchi baholash (VCTE/MRE/ELF) tavsiya etiladi [3]. 65 yoshdan katta bemorlarda noto'g'ri musbat natijalarni kamaytirish uchun yuqoriroq chegara ishlatiladi (masalan,  $>2,0$ ) [3]. Shuningdek, AASLD "FIB-4  $> 2,67$ " holatida klinik ahamiyatli fibroz xavfi yuqori bo'lgani uchun ixtisoslashgan yo'naltirishni ko'rib chiqishni tavsiya qiladi [3].

### **Tasvirlash usullari: ultratovush, VCTE, MRI-PDFF va MRE**

Oddiy ultratovush jigar steatozini aniqlashi mumkin, ammo steatoz darajasi past bo'lsa yoki semirish bo'lsa sezgirliги cheklangan; shu sabab ayrim ko'rsatmalarda u steatozni "identifikatsiya" qilish uchun ideal skrining vositasi sifatida tavsiya etilmaydi [3].

Amaliyotda esa diagnostik optimallashtirishning ishchi otlari — VCTE (FibroScan) orqali jigar qattiqligi (LSM) va CAP orqali steatoz bahosi hisoblanadi [2], [3], [9]. CAP bo'yicha individual-patsiyent meta-tahlillar steatoz darajalarini ajratishda foydali ekanini ko'rsatgan [9]. LSM esa fibroz stratifikatsiyasida muhim: past qiymatlar advanced fibrozni inkor etishda, yuqori qiymatlar esa ehtimolni oshirishda ishlatiladi; biroq ijobiy bashorat (PPV) pretest ehtimolga kuchli bog'liq, shuning uchun VCTE natijasini FIB-4 kabi qon skollari bilan ketma-ket qo'llash diagnostik aniqlikni oshiradi [2], [3], [4].



MRI asosidagi usullar aniqroq, ammo resurs talab qiladi. MRI-PDFF steatozni miqdoriy baholaydi va klinik tadqiqotlarda terapiyaga javob monitoringi uchun keng ishlatiladi [14]. MRE esa fibrozni aniqlashda yuqori aniqlikka ega bo‘lib, ayrim kombinatsiyalangan algoritmlarda (masalan, FIB-4 + MRE) “at-risk” bemorlarni ajratishda kuchli natijalar qayd etilgan [3], [4]. Shu bilan birga, real amaliyotda MRI/MRE barcha joyda mavjud emas; shuning uchun optimallashtirish modeli resursga mos “minimal yetarli” zanjirni tanlashi kerak [2], [3].

MASH diagnostikasini optimallashtirishning markaziy g‘oyasi — steatozning o‘zidan ko‘ra fibroz xavfi va progressiv fenotipni erta aniqlashdir [2], [3], [4]. Terminologiya yangilanishi (MASLD/MASH) bemorni “inkor orqali” emas, “tasdiq orqali” toifalash imkonini berdi. Amaliyotda eng barqaror va ko‘rsatmalar bilan mos yondashuv — FIB-4 asosidagi birlamchi stratifikatsiya, so‘ng VCTE/ELF/MRE kabi ikkilamchi testlar orqali aniqlikni oshirish va faqat zarurat bo‘lsa biopsiyaga o‘tishdir [2], [3]. Shunday qilinganda resurslar tejaladi, bemor yo‘qotilmaydi va eng muhimi — klinik ahamiyatli fibrozli “at-risk” bemorlar vaqtida topiladi.

### Foydalanilgan adabiyotlar

1. Rinella M.E., Lazarus J.V., Ratziu V., Francque S.M., Sanyal A.J., Kanwal F. va boshq. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature // *Hepatology*. – 2023. – Vol. 78, № 6. – P. 1966–1986. – DOI: 10.1097/HEP.0000000000000520.
2. European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) // *Journal of Hepatology*. – 2024. – Vol. 81, № 3. – P. 492–542. – DOI: 10.1016/j.jhep.2024.04.031.
3. Rinella M.E., Neuschwander-Tetri B.A., Caldwell S.H. va boshq. AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty



liver disease // *Hepatology*. – 2023. – Vol. 77, № 5. – P. 1797–1835. – DOI: 10.1097/HEP.0000000000000323.

4. Castera L., Rinella M.E., Tsochatzis E.A. Noninvasive Assessment of Liver Fibrosis // *The New England Journal of Medicine*. – 2025. – Vol. 393, № 17. – P. 1715–1729. – DOI: 10.1056/NEJMra2403308.

5. Younossi Z.M., Golabi P., de Avila L. va boshq. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review // *Hepatology*. – 2023. – Vol. 77, № 4. – P. 1335–1347. – DOI: 10.1097/HEP.0000000000000004.

6. Feng G., Wang X. va boshq. Global burden of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) using Global Burden of Disease data (2010–2021) // *JHEP Reports*. – 2025. – (maqola ma'lumotlari bo'yicha).

7. Angulo P., Hui J.M., Marchesini G. va boshq. The NAFLD fibrosis score: a noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD // *Hepatology*. – 2007. – Vol. 45, № 4. – P. 846–854. – DOI: 10.1002/hep.21496.

8. Sterling R.K., Lissen E., Clumeck N. va boshq. Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection (FIB-4) // *Hepatology*. – 2006. – Vol. 43, № 6. – P. 1317–1325. – DOI: 10.1002/hep.21178.

9. Karlas T., Petroff D., Sasso M. va boshq. Individual patient data meta-analysis of controlled attenuation parameter (CAP) technology for assessing steatosis // *Journal of Hepatology*. – 2017. – Vol. 66, № 5. – P. 1022–1030. – DOI: 10.1016/j.jhep.2016.12.022.

10. Vali Y., Lee J., Boursier J. va boshq. Enhanced liver fibrosis test for the non-invasive diagnosis of fibrosis in NAFLD: a systematic review and meta-analysis // *Journal of Hepatology*. – 2020. – (son/raqamlar bo'yicha). – DOI: 10.1016/S0168-8278(20)30198-7.



11. Boyle M., Tiniakos D., Schattenberg J.M. va boshq. Performance of the PRO-C3 collagen neo-epitope biomarker in the diagnosis of advanced fibrosis in NAFLD // *Journal of Hepatology*. – 2019. – Vol. 71. – (betlar).
12. Mózes F.E., Lee J.A., Selvaraj E.A. va boshq. Performance of non-invasive tests and histology for the prediction of clinical outcomes in NAFLD (IPD meta-analysis) // *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*. – 2023. – (son/raqamlar bo'yicha).
13. Woreta T.A., Liu Y., Dizechi S. va boshq. Validation of the accuracy of the FAST score for identifying patients with at-risk NASH // (PMC manbasi bo'yicha). – 2022.
14. Stine J.G., Munaganuru N., Barnard A. va boshq. Change in MRI-PDFF and histologic response in patients with NASH: a systematic review and meta-analysis // *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. – 2021. – (son/raqamlar).
15. U.S. Food and Drug Administration (FDA). FDA Approves First Treatment for Patients with Liver Scarring Due to Fatty Liver Disease (Rezdiffra/resmetirom) // Press-announcement. – 14.03.2024.

