

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

**Республика Узбекистан медицинский институт общественного здоровья
г. Фергана**

Кафедра наук терапевтического направления (ВОП)

Мамаджанов Рустам Эргашевич

АННОТАЦИЯ

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) широко распространена в популяции, является важной причиной цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы. НАЖБП включает континуум от стеатоза через неалкогольный стеатогепатит к циррозу. НАЖБП имеет двунаправленную связь с компонентами метаболического синдрома и сахарного диабета II типа, увеличивая риск осложнений. Основными причинами смерти при НАЖБП являются сердечно-сосудистые заболевания и внепечёночные злокачественные новообразования, но выраженный фиброз печени — ключевой прогностический маркер, а риск смерти может оцениваться с помощью комбинации неинвазивных тестов. В настоящее время нет одобренной терапии НАЖБП, хотя несколько препаратов находятся на продвинутой стадии разработки.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, неалкогольный стеатогепатит, метаболический синдром.

NOALKOGOLLI YOG‘LI JIGAR KASALLIGI BILAN BEMORLARNI DAVOLASH ZAMONAVIY PRINSIPLARI

**O‘zbekiston Respublikasi Farg‘ona shahri jamoat salomatligi
tibbiyot instituti**

Terapiya yo‘nalishdagi fanlar kafedrasi (UASh)

Mamadjanov Rustam Ergashevich

ANNOTATSIYA

Jigarning alkogolsiz yog‘li kasalligi (JAYoK) aholi orasida keng tarqalgan bo‘lib siroz va gepatotsellyulyar karsinomaning muhim sababidir. JAYoK steatozdan alkogolsiz steatogepatitdan sirozgacha davom etadigan davomiylikni o‘z ichiga oladi. JAYoK metabolik sindrom va II turdagi qandli diabetning komponentlari bilan ikki tomonlama aloqaga ega, asoratlari xavfini oshiradi. JAYoKda o‘limning asosiy sabablari yurak-qon tomir kasalliklaridir va jigardan tashqari xatarli o‘smalar, ammo rivojlangan jigar fibrozi asosiy prognostik belgi bo‘lib, o‘lim xavfi noinvaziv testlar kombinatsiyasi yordamida baholanishi mumkin. Hozirgi vaqtda JAYoK uchun tasdiqlangan terapiya yo‘q, biroq bir nechta dorilar ilg‘or ishlab chiqilmoqda.

Kalit so‘zlar: noalkogolli yog‘li jigar kasalligi, noalkogolli steatogepatit, metabolik sindrom.

MODERN PRINCIPLES OF CARE FOR PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE

**Republic of Uzbekistan Ferghana medical institute of public health,
Ferghana department of therapeutic sciences
Mamadjanov Rustam Ergashevich**

ABSTRACT

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is widespread in the population and is an important cause of cirrhosis and hepatocellular carcinoma. NAFLD includes a continuum from steatosis through non-alcoholic steatohepatitis to cirrhosis. NAFLD has a bidirectional relationship with components of metabolic syndrome and type 2 diabetes, increasing the risk of complications. The leading causes of death in NAFLD are cardiovascular disease and extrahepatic malignancies, but advanced liver fibrosis is a key prognostic marker, and mortality risk can be assessed using a combination of noninvasive tests. There is currently no approved therapy for NAFLD, although several drugs are in advanced development.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, non-alcoholic steatohepatitis, metabolic syndrome.

За последние четыре десятилетия неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) стала наиболее распространённым хроническим заболеванием печени с глобальной распространённостью около 25% у взрослого населения [1]. Она признана имеющей двунаправленную связь с компонентами метаболического синдрома [2]. У менее чем 10% людей с НАЖБП развиваются осложнения, связанные с печенью, но они являются ключевым фактором, влияющим на прогноз. Среди многих людей с НАЖБП важно определить тех, кто имеет наивысший уровень риска. Из-за высокой распространённости НАЖБП она в настоящее время является наиболее быстро растущей причиной смертности, связанной с печенью, во всем мире [3] и становится важной причиной терминальной стадии болезни печени [4], первичного рака печени [5] и трансплантации печени, ассоциируется со значительным экономическим бременем.

НАЖБП — это печёночный компонент группы состояний, которые связаны с метаболическими нарушениями. НАЖБП определяется наличием стеатоза более 5% гепатоцитов в сочетании с факторами метаболического риска, в частности, ожирением, сахарным диабетом (СД) II типа, но при

отсутствии чрезмерного употребления алкоголя (≥ 30 г в день для мужчин и ≥ 20 г в день для женщин) или других хронических заболеваний печени [6].

Следует учитывать, что «золотого стандарта» неинвазивной диагностики НАЖБП нет [7], то есть она по-прежнему остается диагнозом исключения. Для определения этой патологии у пациента необходимо провести дифференциальную диагностику с алкогольной болезнью печени, гепатитом С, болезнью Вильсона — Коновалова, гемохроматозом, аутоиммунными заболеваниями печени, лекарственным гепатитом [8].

Скрининг целесообразно проводить среди пациентов с факторами риска, к которым относят наличие метаболического синдрома, ожирения, СД II типа и/или ненормальных печеночных проб в анализе крови [6]. В трех современных международных гайдлайнах по НАЖБП постулируется, что для диагностики патологии следует использовать комплексную оценку результатов биохимического анализа крови и данных, полученных с помощью лучевых методов визуализации печени (ведущими из них являются транзиентная эластография и магнитно-резонансная спектроскопия), а также, при необходимости, биопсии печени [10, 11, 12]. Алгоритм диагностики НАЖБП адекватно представлен в европейском гайдлайне по этой патологии (рис. 1) [10].

Рис. 1. Алгоритм диагностики неалкогольной жировой болезни печени [10]

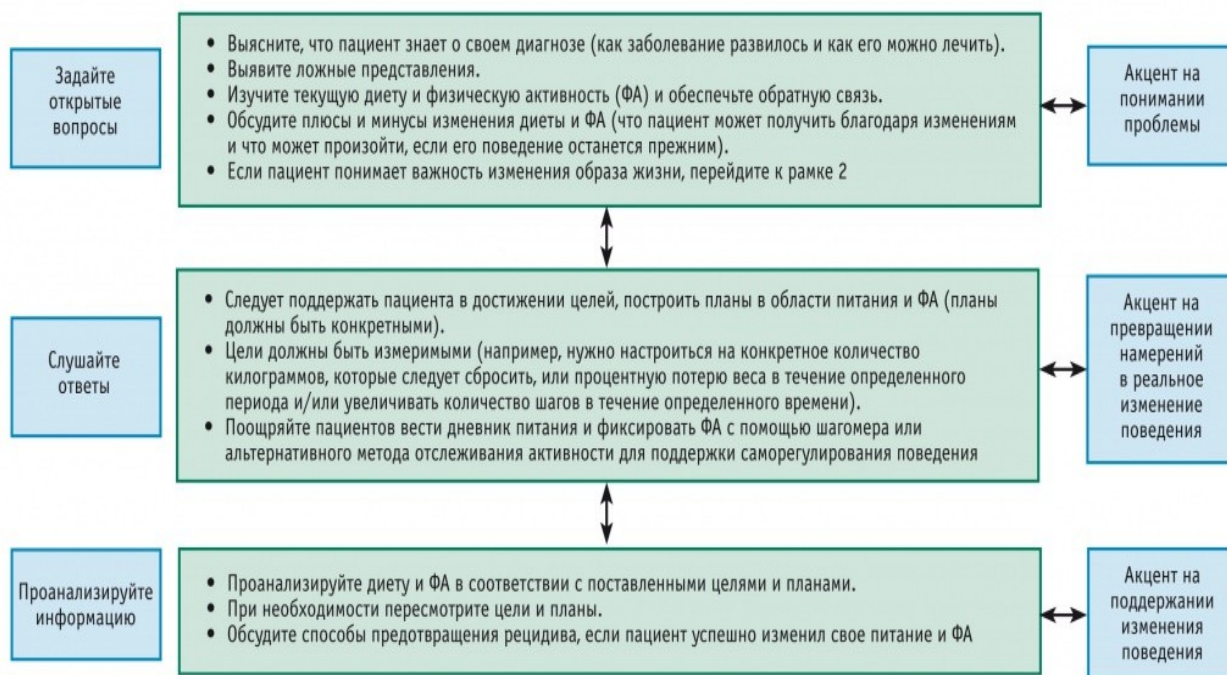


К показаниям для медикаментозного лечения НАЖБП в настоящее время принято относить НАСГ, сочетание с фиброзом печени и/или наличием нескольких компонентов метаболического синдрома [8, 9]. Современные европейские [10], американские [11], азиатские [12] и российские [13] гайдлайны содержат рекомендации по модификации образа жизни, повышению физической активности и снижению веса у пациентов с НАЖБП в качестве терапии первой линии. Рекомендации включают снижение калорийности диеты (уменьшение в день на 500-1000 ккал в сравнении с привычным режимом), увеличение доли продуктов, содержащих ω 3-полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) (морепродукты), снижение доли рафинированных углеводов, систематические физические упражнения средней интенсивности и в целом повышение физической активности, снижение веса в случае его избыточности на 7-10% от исходных величин.

М. Romero-Gomez и соавт. справедливо отмечают, что изменение образа жизни и уменьшение веса представляют собой трудную задачу [14]. Неоднократно устанавливалось, что снижение веса в результате изменений диеты максимально в течение 6 месяцев, после чего нередко происходит его восстановление [15]. В связи с этим важно не только решать частные задачи по изменению диеты, повышению физической активности и снижению веса,

но в целом менять поведенческие стереотипы пациента. На *рисунке 2* показано направление необходимых изменений в поведении больного с НАЖБП. Целесообразно не только декларировать намерения, но и разрабатывать конкретные планы модификации образа жизни и контролировать характер изменений. Врач и пациент должны понимать, что подобная работа должна быть постоянной.

Рис. 2. Рекомендации по модификации поведенческих стереотипов у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени (адаптировано по [12])



Хотя распространённость НАСГ является значительной и возрастает в последнее время, сердечно-сосудистые заболевания и злокачественные новообразования остаются основными причинами смерти людей с НАЖБП [16]. Следовательно, лечение НАСГ требует целостного подхода, обеспечивающего минимизацию сердечно-сосудистого риска, уменьшение влияния факторов, вызывающих стеатоз и системное воспаление. Представляется логичным раннее начало НАЖБП на стадии стеатоза. К сожалению, различные способы фармакотерапии таких больных не получили международного признания из-за недостаточной доказательной базы, и основу лечения составляют немедикаментозные вмешательства.

Баланс между потреблением питательных веществ и затрачиваемой человеком энергией имеет решающее значение для развития НАЖБП и НАСГ. Центральное ожирение — важный патогенный фактор, влияющий посредством инсулинорезистентности и провоспалительных сигналов. Не вызывает возражений повышение физической активности, которое должно быть адаптировано к индивидуальным возможностям и предпочтениям. Диетические рекомендации должны включать ограничение калорийности

и исключение компонентов, способствующих развитию НАЖБП (простые углеводы, напитки с высоким содержанием фруктозы, фаст-фуд). Питание с ограничением углеводов, в том числе так называемая средиземноморская диета, способствует разрешению стеатоза [17]. Потеря веса более чем на 5 – 7% уменьшает отложение жира в печени и приводит к редукции стеатогепатита, а при потере более 10% веса значительно уменьшается фиброз печени [18]. Бариатрическая хирургия не считается терапией первой линии из-за хирургического риска, но может привести у пациентов с выраженным ожирением к значительному (на 15 – 25%) устойчивому снижению веса

с улучшением гистологических характеристик при НАСГ и фиброзе печени [19]. Снижение веса уменьшает проявления НАЖБП и всех связанных с ней сопутствующих кардиометаболических расстройств, что благоприятно влияет на сердечно-сосудистую систему и уменьшает риск злокачественных новообразований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Younossi Z.M., Koenig A.B., Abdelatif D., Fazel Y., Henry L., Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology*. 2016;64(1):73-84. <https://doi.org/10.1002/hep.28431>.
2. Younossi Z., Anstee Q.M., Marietti M., Hardy T., Henry L., Eslam M., et al. Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018;15(1):11-20. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.109>.

3. Paik J.M., Golabi P., Younossi Y., Mishra A., Younossi Z.M. Changes in the global burden of chronic liver diseases from 2012 to 2017: the growing impact of NAFLD. *Hepatology*. 2020;72(5):1605-1616. <https://doi.org/10.1002/hep.31173>.
4. Estes C., Razavi H., Loomba R., Younossi Z., Sanyal A.J. Modeling the epidemic of nonalcoholic fatty liver disease demonstrates an exponential increase in burden of disease. *Hepatology*. 2018;67(1):123-133. <https://doi.org/10.1002/hep.29466>.
5. Kelley R.K., Greten T.F. Hepatocellular Carcinoma - Origins and Outcomes. *N Engl J Med*. 2021;385(3):280-282. <https://doi.org/10.1056/NEJMcibr2106594>.
6. European Association for the Study of the Liver, European Association for the Study of Diabetes, European Association for the Study of Obesity. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2016;64(6):1388-1402. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.11.004>.
7. Younossi Z., Tacke F., Arrese M., Sharma B.C., Mostafa I., Bugianesi E. et al. Global perspectives on non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis. *Hepatology*. 2018. DOI: 10.1002/hep.30251. URL: <https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.30251>
8. Rotman Y., Sanyal A.J. Current and upcoming pharmacotherapy for non-alcoholic fatty liver disease. *Gut*. 2017; 66(1): 180–90. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312431
9. Leoni S., Tovoli F., Napoli L., Serio I., Ferri S., Bolondi L. Current guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review with comparative analysis. *World J. Gastro-enterol*. 2018; 24(30): 3361–73. DOI: 10.3748/wjg.v24.i30.3361
10. 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); Marchesini G., Day C.P., Dufour J.F. et al. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J. Hepatol*. 2016; 64(6): 1388–402. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.11.004
11. Chalasani N., Younossi Z., Lavine J.E., Charlton M., Cusi K., Rinella M. et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: Practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2018; 67(1): 328–57. DOI: 10.1002/hep.29367
12. Chitturi S., Wong V.W., Chan W.K., Wong G.L., Wong S.K., Sollano J. et al. The Asia-Pacific Working Party on non-alcoholic fatty liver disease guidelines 2017-Part 2: management and special groups. *J. Gastroenterol. Hepatol*. 2018; 33(1): 86–98. DOI: 10.1111/jgh.13856
13. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С., Тихонов И.Н., Широкова Е.Н., Буеверов А.О. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации. *Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2016; 2: 19–23.
14. Romero-Gómez M., Zelber-Sagi S., Trenell M. Treatment of NAFLD with diet, physical activity and exercise. *J. Hepatol*. 2017; 67(4): 829–46. DOI: 10.1016/j.jhep.2017.05.016
15. Jensen M.D., Ryan D.H., Apovian C.M., Ard J.D., Comuzzie A.G., Donato K.A. et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2014; 63(25 Pt B): 2985–3023. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.11.004
16. Powell E.E., Wong V.W., Rinella M. Non-alcoholic fatty liver disease. *Lancet*. 2021;397(10290):2212-2224. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32511-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32511-3).

17. Gepner Y, Shelef I, Komy O, Cohen N, Schwarzfuchs D, Bril N, et al. The beneficial effects of Mediterranean diet over low-fat diet may be mediated by decreasing hepatic fat content. *J Hepatol.* 2019;71(2):379-388. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2019.04.013>.
18. Vilar-Gomez E., Martinez-Perez Y., Calzadilla-Bertot L., Torres-Gonzalez A., Gra-Oramas B., Gonzalez-Fabian L., et al. Weight loss through lifestyle modification significantly reduces features of nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology.* 2015;149(2):367-378.e5. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.04.005>.
19. Lassailly G., Caiazzo R., Ntandja-Wandji L.-C., Gnemmi V., Baud G., Verkindt H., et al. Bariatric surgery provides longterm resolution of nonalcoholic steatohepatitis and regression of fibrosis. *Gastroenterology.* 2020;159(4):1290-1301.e5. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.06.006>.