

# Неалкогольная жировая болезнь печени

# Неалкогольная жировая болезнь печени

Понятие НЖБП включает в себя спектр клинико-морфологических изменений печени, представленных стеатозом, НАСГ, фиброзом и циррозом, развивающихся у пациентов, не употребляющих алкоголь в гепатотоксичных дозах.

Распространенность НЖБП:

- В различных странах - 20-33% взрослого населения
- В РФ - 37,3% DIREG 2 (2015 год)

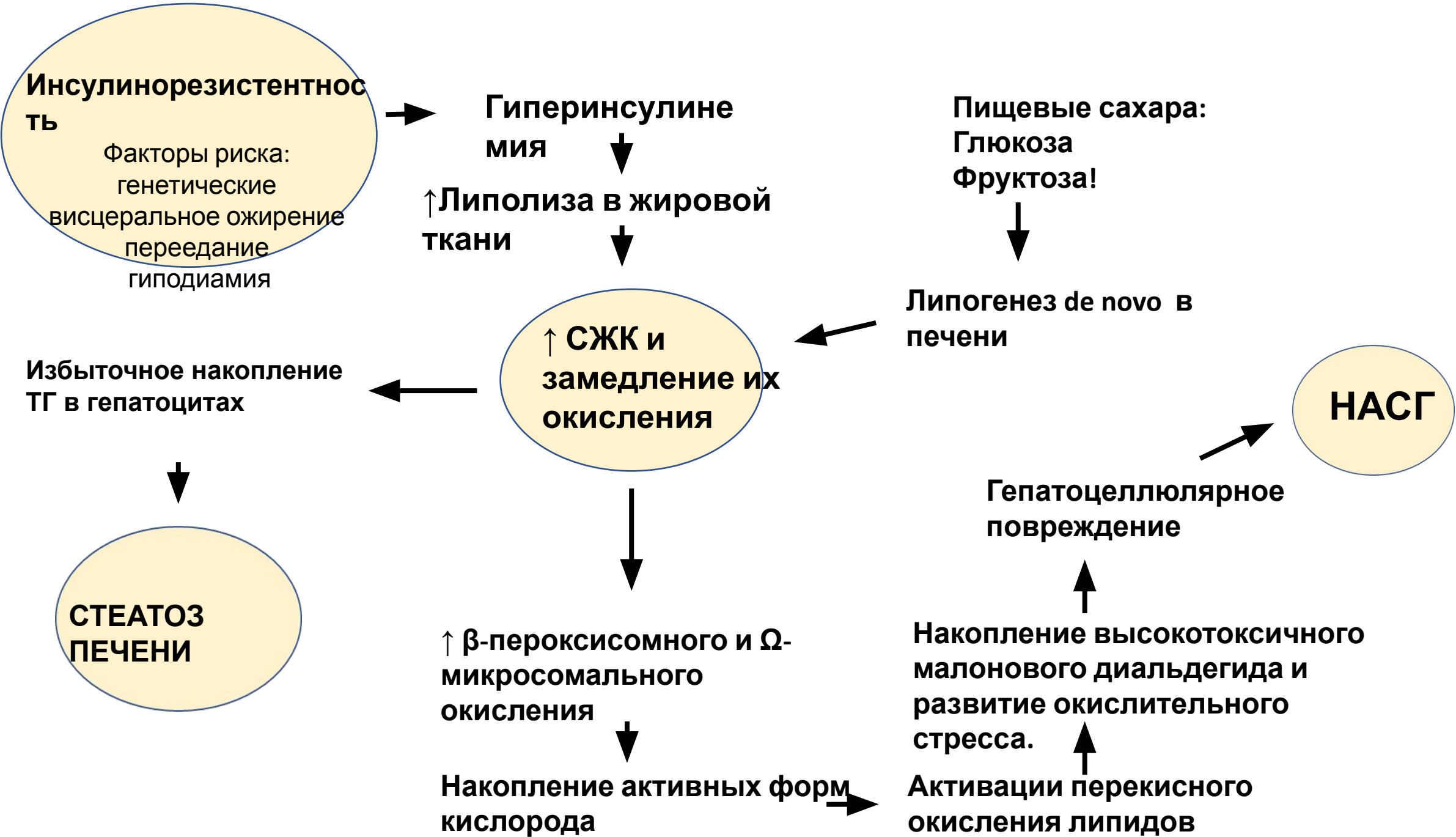
Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации, 2016 год

Факторы риска	Прогрессирование болезни	Связанные состояния
Инсулинорезистентность/ Метаболический синдром	Ожирение, увеличение ИМТ и объема талии	Гиперлипидемия
Подвздошно – тонкокишечный анастомоз	Неконтролируемый диабет, гипергликемия, Гипертриглицеридемия	Инсулинорезистентность/ метаболический синдром
Возраст (наивысший риск в 40–65 лет, но встречается у детей < 10 лет)	Малоподвижный образ жизни, отсутствие физической нагрузки	СД 2
Этничность (более высокий риск у испаноговорящих и азиатов, более низкий риск у афроамериканцев)	Инсулинорезистентность/ Метаболический синдром	Гепатит С
Отягощенный семейный анамнез, генетическая предрасположенность	Генетические факторы	Быстрая потеря веса
Препараты и ТОКСИНЫ	Возраст	Тотальное парентеральное питание

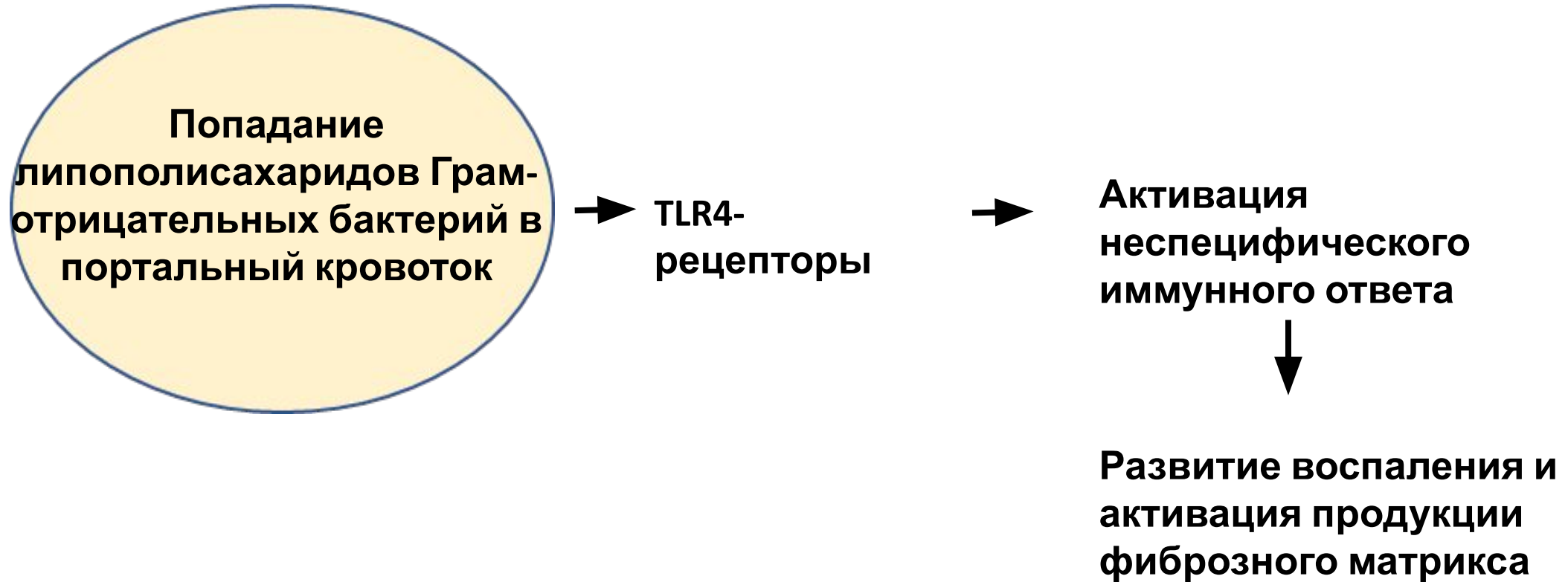
Глобальные практические рекомендации Всемирной гастроэнтерологической организации.

Неалкогольная жировая болезнь печени и неалкогольный стеатогепатит. World Gastroenterology

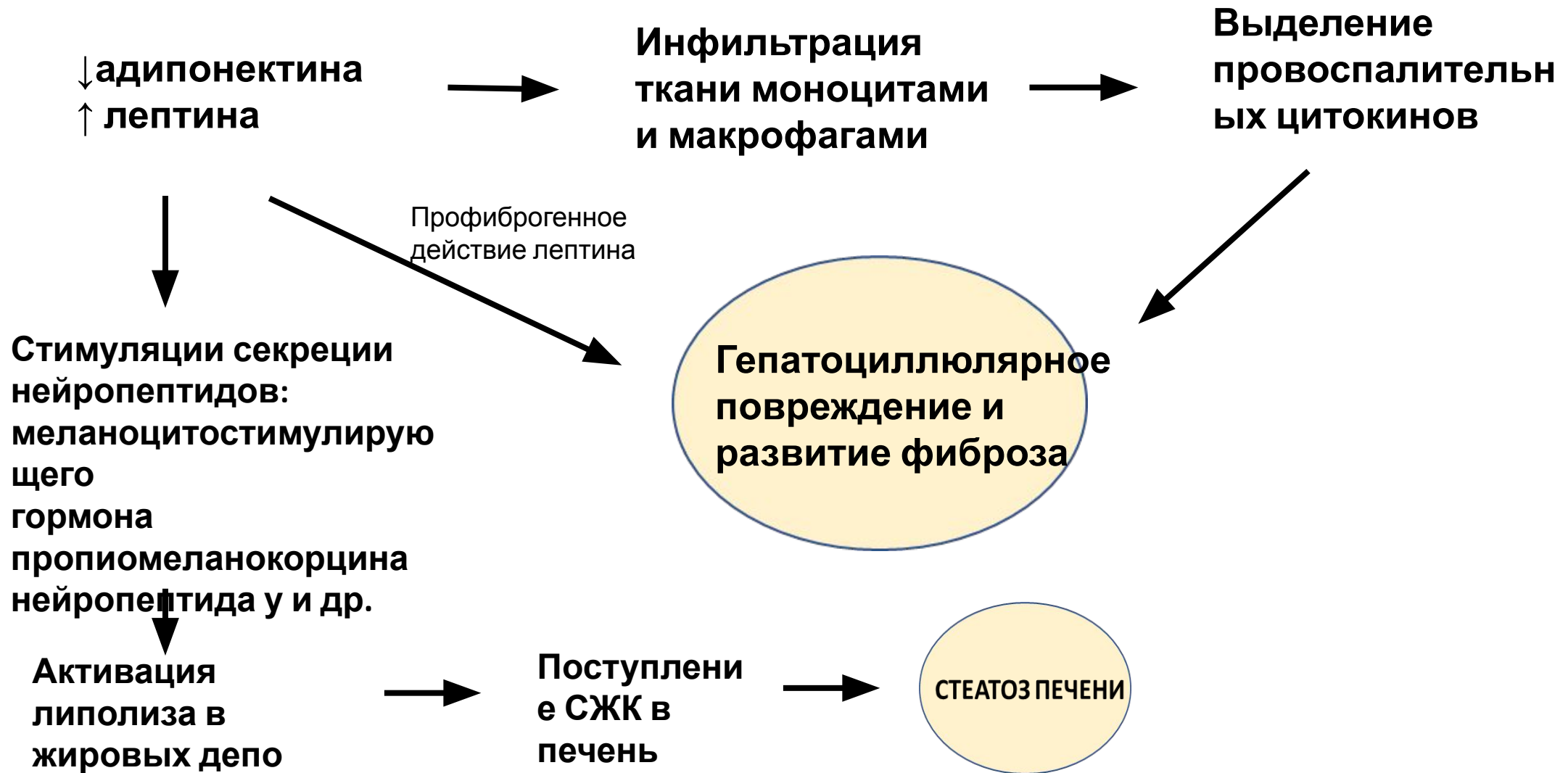
Organisation: 2012



# Роль кишечной микрофлоры



# Роль жировой ткани



# Стандартные лабораторные находки и методы визуализации

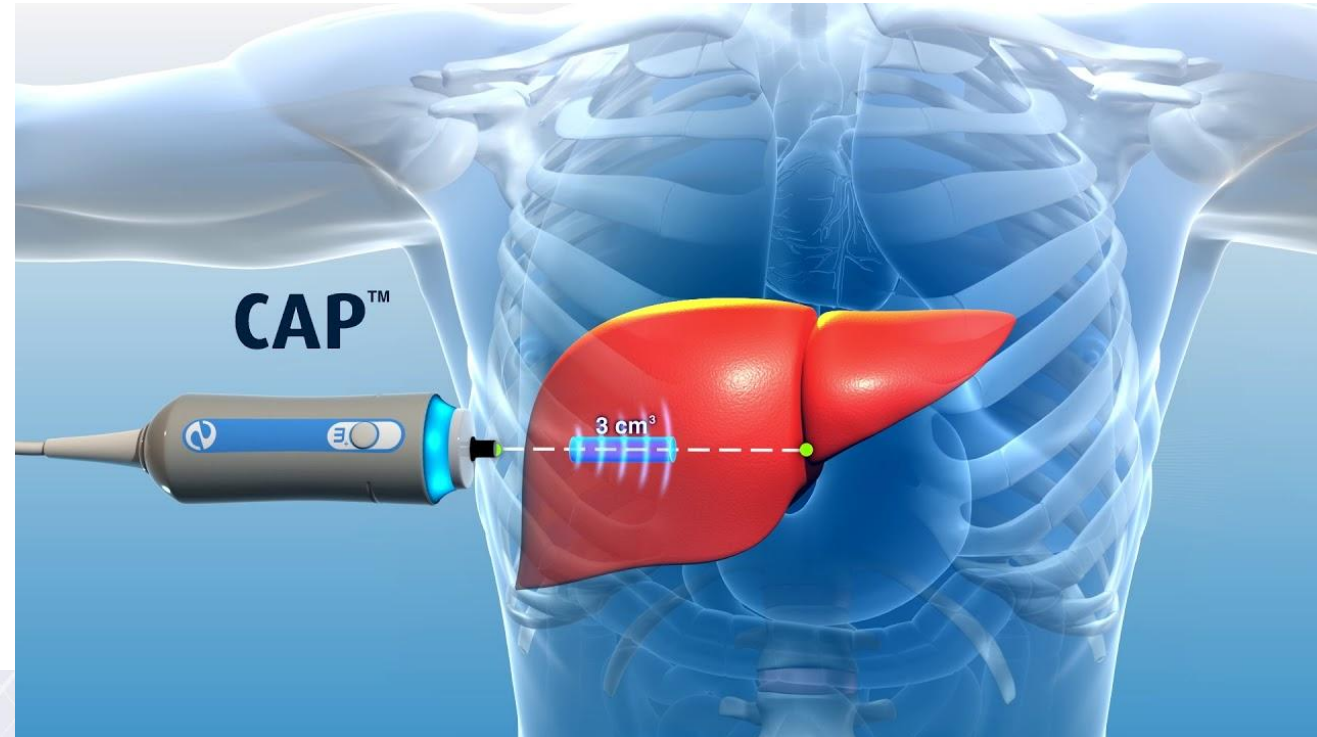
- Повышенные АЛТ и АСТ
- Отношение АСТ/АЛТ < 1 — это отношение обычно > 2 при алкогольном гепатите.
- Липидный профиль. Повышение содержания триглицеридов ( $\geq 1,7$  ммоль/л) и снижение уровня ХС-ЛПВП (<0,9 ммоль/л у мужчин и <1,0 ммоль/л у женщин)
- Типичные результаты визуальных методов исследования подтверждают накопление жира в печени:
  - Магнитно-резонансное исследование (МРИ) имеет количественную ценность, но не дает возможности различить НАСГ и АСГ.
  - Ультразвук обычно – это скрининговое исследование на наличие жировой печени

Ни один из визуальных методов не может идентифицировать жировое накопление, если оно < 33%, а также не дает возможности различить НАСГ и АСГ.

# Неинвазивные методы диагностики

## НАЖБП:

- Тест ФиброМакс
- Тест ФиброМетр
- Эластометрия





Шкала NAS для полуколичественной оценки тяжести течения и стадии НАЖБП  
(CRN – Clinical Research Network, 2005)

Стеатоз, %	Лобулярное воспаление*	Баллонная дистрофия
Менее 5 (0 баллов)	Отсутствует (0 баллов)	Отсутствует (0 баллов)
5–33 (1 балл)	Менее 2 фокусов в поле зрения (1 балл)	Слабая (1 балл)
34–66 (2 балла)	2–4 фокуса (2 балла)	Умеренная/выраженная (2 балла)
Фиброз печени (стадии)	<i>1a, b: зона 3 ацинуса</i> <i>1c: портальный фиброз</i> <i>2: зона 3 ацинуса + портальный/перипортальный фиброз</i> <i>3: фиброзные септы</i> <i>4: ложные долики, нарушение архитектоники ткани печени (цирроз)</i>	

\*Наличие скоплений клеток воспалительного инфильтрата при увеличении 20

Результаты оценки по шкале NAS-CRN:

- NAS 0–2 — диагноз НАСГ маловероятен;
- NAS 3–4 — «серая зона», возможно наличие НАСГ
- NAS ≥5 — диагноз НАСГ вероятен

Шкала SAF для полуколичественной оценки тяжести течения НАЖБП  
(FLIP pathology consortium)

Параметр	Выраженность изменений	Оценка, баллы
S: стеатоз (0–3),%	Менее 5	0
	5–34	1
	34–66	2
	Более 66*	3
A: активность (0–4)	Баллонная дистрофия	
	Отсутствует	0
	Скопления гепатоцитов нормального размера, но округлой формы и с бледной цитоплазмой	1
	То же, но встречаются и увеличенные клетки, которых как минимум в 2 раза больше, чем нормальных	2
	Лобулярное воспаление (2 и более воспалительных клеток при увеличении 20)	
F: фиброз (0–4)	Отсутствует	0
	Менее 2 фокусов в пределах 1 дольки	1
	Более 2 фокусов в пределах 1 дольки	2
F: фиброз (0–4)	Отсутствует	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

\* При наличии (суб)тотального стеатоза печени у молодых пациентов, особенно в отсутствие признаков МС, необходима оценка активности лизосомальной кислой липазы (*lysosomal acid lipase – LAL*) для исключения наследственного дефицита лизосомальной кислой липазы/болезней накопления эфиров холестерина. Также необходимо исключить болезнь Вильсона. Более редкой причиной может быть носительство рецессивных мутаций POLG, DGUOK или MPV17, характерных для митохондриальных заболеваний.

# NAFLD fibrosis score

## Online calculator

Angulo P, Hui JM, Marchesini G et al. **The NAFLD fibrosis score**  
*A noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD*  
Hepatology 2007; 45(4):846-854 [doi:10.1002/hep.21496](https://doi.org/10.1002/hep.21496)

Age (years)	<input type="text"/>
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	<input type="text"/>
IGF/diabetes	<input type="checkbox"/>
AST	<input type="text"/>
ALT	<input type="text"/>
Platelets (×10 <sup>9</sup> /l)	<input type="text"/>
Albumin (g/l)	<input type="text"/>
	<input type="button" value="calculate score"/>

BMI: body mass index

IGF: impaired fasting glucose



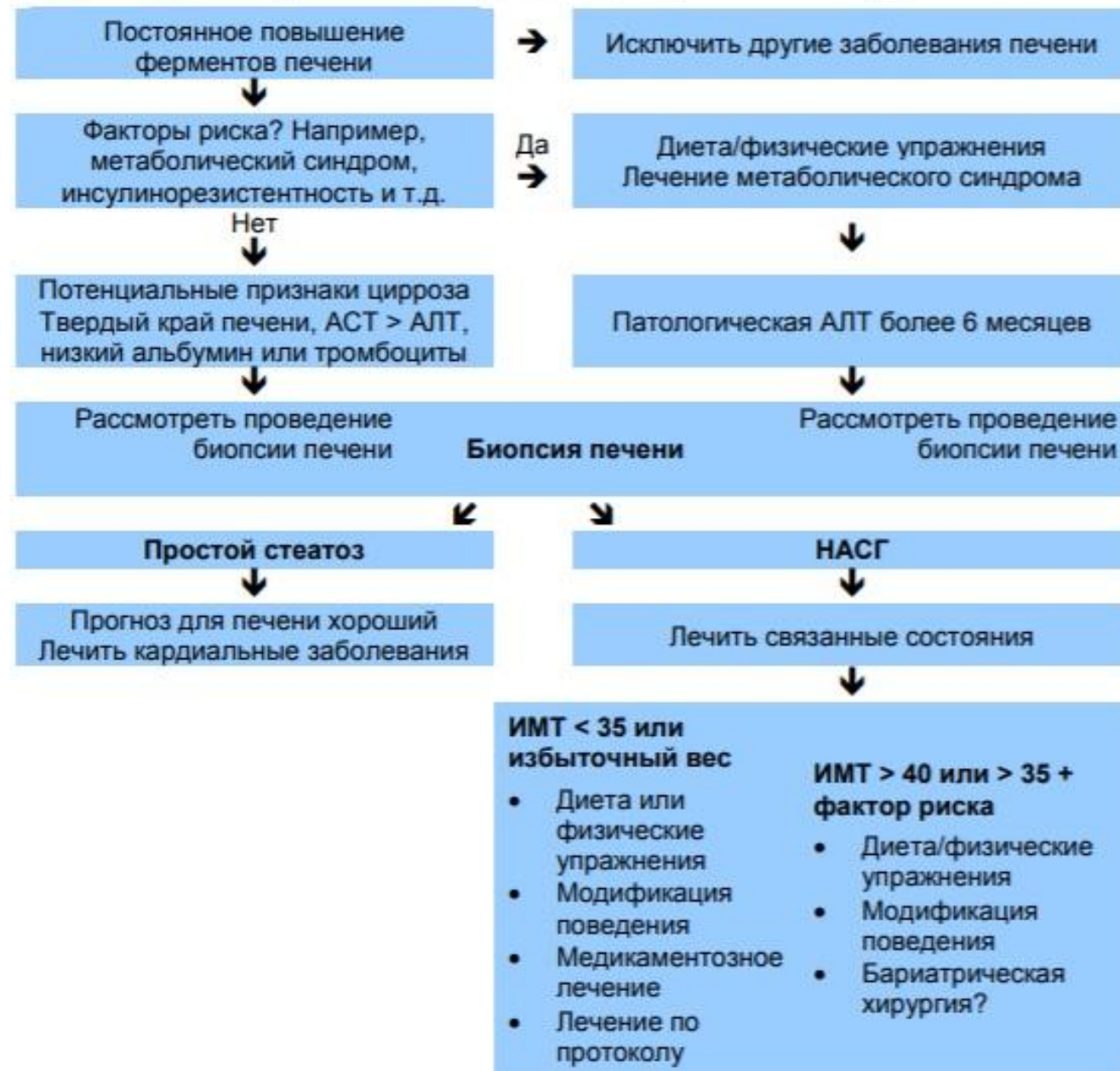
## Дифференциально-диагностические признаки АБП и НАЖБП

Признак	АБП	НАЖБП
Употребление чистого этанола	В дозе 40 г/сут и более для мужчин и 20 г/сут и более для женщин	В дозе менее 40 г/сут для мужчин и менее 20 г/сут для женщин, или отсутствует
Характер течения болезни	Эпизодические отклонения в анализах крови, желтуха, ухудшение самочувствия связаны с предшествующим алкогольным эксцессом	Не прогрессирующее или медленно прогрессирующее течение
Стигмы систематического употребления избыточного количества алкоголя	Контрактура Дюпюитрена, гиперемический воротничок, телеангиэктазии, ринофима, увеличение околоушных желез	Отсутствуют
Степень увеличения печени	Как правило, значительная	Умеренная
Степень повышения активности трансаминаз	Часто более чем в 3 раза	Как правило, в 3 раза или менее
Коэффициент де Ритиса (соотношение активности АсАТ/АлАТ)	Может быть более 2 в отсутствие ЦП	Как правило, не более 1,3
Повышение активности ГГТ в крови	Более чем в 5–10 раз*	Как правило, в 2 раза или менее
Повышение активности ЩФ в крови	Нехарактерно	Нехарактерно; не более чем в 2–3 раза
Содержание IgA в сыворотке крови	Как правило, увеличено	Увеличение нехарактерно
Содержание углевод-дефицитного трансферрина в крови **	Увеличено	Норма
Увеличение среднего объема эритроцитов	Выявляется	Отсутствует

\* У 70% пациентов, злоупотребляющих алкогольными напитками, активность ГГТ в норме [43].

\*\* Редко используют в клинической практике.

Рис. 3 Алгоритм ведения НАЖБП. Основан на Rafiq and Younossi [10].



# Лечение

Диета, снижение массы тела, адекватная физическая активность!!!

Фармакотерапия:

- $\omega$ 3-,  $\omega$ 6-, и  $\omega$ 9-полиненасыщенные жирные кислоты
- Статины
- Фибраты
- Витамин E
- Препараты, повышающие чувствительность тканей к инсулину (инсулиносенситайзеры) : Метформин, Тиазолидиндионы
- Урсодезоксихолевая кислота
- Эссенциальные фосфолипиды

Благодарю за  
внимание!