

НЕАЛКОГОЛЬНАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ

Е. И. Сас

Неалкогольная болезнь печени

Код по МКБ – 10

K76.0 Жировая дегенерация печени, не классифицированная в других рубриках.

K73.0 Хронический гепатит, не классифицированный в других рубриках.

Классификация:

- неалкогольный стеатогепатоз (степень стеатоза I, II, III);
- неалкогольный стеатогепатит (степень активности минимальная, умеренная, высокая);
- криптогенный цирроз.

Определение:

Жировой гепатоз – заболевание, характеризующееся жировой дистрофией печеночных клеток, патологическим внутри- и (или) внеклеточным отложением жировых капель.

НЕАЛКОГОЛЬНЫЙ СТЕАТОГЕПАТИТ – заболевание печени, для которого характерны повышение активности ферментов печени в крови имеющее гистологические характеристики, присущие алкогольной болезни печени, и развивающееся у пациентов, не употребляющих алкоголь в значимых (гепатотоксических) дозах.

Морфологическая характеристика степени жировой дистрофии

Нулевая степень – мелкие капли жира захватывают отдельные группы печеночных клеток;

I степень – умеренно выраженное очаговое средне- и крупнокапельное ожирение печеночных клеток;

II степень – умеренно выраженное диффузное мелко-, средне-, крупнокапельное, преимущественно внутриклеточное ожирение;

III степень – выраженное диффузное крупнокапельное ожирение с внеклеточным ожирением и образованием жировых кист.

Морфологические критерии НЖБП

Классификация, предложенная Brunt E. (1999, 2002)

I. Степени крупнокапельного стеатоза:

0 степень: нет стеатоза;

1 степень: стеатоз до 33% гепатоцитов;

2 степень: стеатоз 33-66% гепатоцитов;

3 степень: стеатоз более 66%.

II. Степени НАСГ:

1 степень (мягкий НАСГ) – стеатоз 1-2 степени, минимальная баллонная дистрофия в 3 зоне ацинуса, лобулярное воспаление – рассеянная или минимальная лимфоплазмоцитарная инфильтрация, портальное воспаление отсутствует или минимальное;

2 степень (умеренный НАСГ) – стеатоз любой степени (крупно- и мелкокапельный), умеренная баллонная дистрофия в 3 зоне ацинуса, мягкое или умеренное портальное и лобулярное воспаление в 3 зоне ацинуса, может быть перисинусоидальный фиброз;

3 степень НАСГ (тяжелый НАСГ) – панацинарный стеатоз (смешанный), выраженная баллонная дистрофия, выраженное лобулярное воспаление, мягкое или умеренное портальное воспаление.

III. Стадии фиброза:

1 стадия – перисинусоидальный/periцеллюлярный фиброз в 3 зоне ацинуса, очаговый или распространенный;

2 стадия – перисинусоидальный/periцеллюлярный фиброз в 3 зоне ацинуса, очаговый или распространенный перипортальный фиброз;

3 стадия – очаговый или распространенный мостовидный фиброз;

4 стадия – цирроз печени.

Диагностические критерии НАСГ по E. Powell и соавт., 2003 с дополнениями

- При исследовании биоптата печени выявляются умеренная или выраженная крупнокапельная жировая дистрофия и воспаление (лобулярное или портальное) при наличии или отсутствии гиалиновых телец Маллори, признаков фиброза или цирроза, дегенерации и баллонной дистрофии гепатоцитов.

- При подробном сборе анамнеза тремя независимыми врачами, опросе членов семьи и участкового врача должно быть подтверждено отсутствие злоупотребления алкоголем (потребление менее 40 г этанола/нед). Результаты нескольких рандомизированных анализов крови для определения уровня алкоголя в крови должны быть отрицательными. Результаты определения в сыворотке крови маркера употребления алкоголя – трансферрина, не содержащего сиаловых кислот (если такое исследование проводилось), также должны быть отрицательными.

- При серологическом исследовании отсутствуют признаки инфицирования вирусами гепатитов В, С, G. Исключено наличие обменных, аутоимунных заболеваний.

Неалкогольная болезнь печени – ранний предиктор развития кардиоваскулярной патологии.

LIVER FAT / CARDIAC FAT, CARDIAC FUNCTION AND THE CARDIO-VASCULAR SYSTEM

G. Perseghin Sport, Nutrition and Health, Univesita degli di Studi di Milano and Istituto Scientifico H San Raffaele, Milan, Italy, 2009

Критерии МС

Международная федерация диабета (IDF), 2005

- Центральное ожирение
Окружность талии:
 - мужчины >94 см
 - женщины >80 см
- Триглицериды >1,7 ммоль/л (150 мг/дл)
- ХС ЛПВП
 - мужчины <1,0 ммоль/л (40 мг/дл)
 - женщины <1,3 ммоль/л (50 мг/дл)
- АД >130/85 мм рт.ст.
- Гликемия >5,6 ммоль/л (100мг/дл)
или диагностированный ранее СД II типа

Алгоритмы клинической диагностики и лечения

1. Методы диагностики НЖБП

Возраст

Обычно 41-60 лет

Иногда 11-20 лет

Пол

Преобладает женский

Частые сопутствующие заболевания

Ожирение (69-100% больных)

Диабет (36-75% больных)

Гиперлипидемия (20-81% больных)

Жалобы

Отсутствуют (48-100% больных)

Незначительный дискомфорт в брюшной полости

Боль в верхнем правом квадранте живота

Слабость или недомогание

Анамнез:

семейный анамнез;

социальный анамнез: особенности образа жизни, пищевые привычки, способствующие развитию МС.

Объективные признаки:

Гепатомегалия

Признаки хронического заболевания печени или портальной гипертензии (редко)

Антропометрические показатели (рост, вес, индекс массы тела - индекс Кетле, ОТ, ОБ, ОТ/ОБ)

1. Схема обследования пациента при НЖБП

- Уровень триглицеридов, холестерина, ЛПВП, ЛПНП; уровень апо-липопротеина В (при невозможности его определения вычисляется $КА-ХС \cdot ЛНП/ХС ЛВП$)
- Коагулограмма
- Глюкоза крови натощак, по показаниям – ГТТ; уровень инсулина крови натощак
- АЛТ, АСТ, билирубин, ЩФ, ГГТП, общий белок + фракции, маркеры гепатотропных вирусов
- Ферритин, церулоплазмин, $\alpha 1$ -антитрипсин, аутоантитела: ANA (к ядерным антигенам), SMA (к гладкой мускулатуре), anti- KLM-1 (к микросомам печени и почек), антимитохондриальные антитела (anti-M2, anti-M4, anti-M8 и anti-M9), онкомаркеры (РЭА, СА-19-9, АФП)
- Сцинтиграфия печени
- УЗИ брюшной полости
- МРТ
- Пункционная биопсия с морфологическим исследованием
- Неинвазивные методы оценки морфологических изменений: Фибромакс®, Фибротест®; Эластография (Фиброскан).

2. Дифференциальный диагноз при НЖБП

- Вирусные гепатиты
- Гемохроматоз
- Болезнь Вильсона-Коновалова
- Липидозы
- Аутоиммунные гепатиты
- Токсические гепатиты
- Алкогольная болезнь печени
- Гликогенозы

3. Лечение НЖБП

Лечебный режим №5 с содержанием животных белков не менее 100-120 г/сут., ограниченным количеством животных жиров,

обогащенную липотропными факторами (творог, гречневая, пшеничная, овсяная мука), продуктами способствующими желчеотделению, витаминами и микроэлементами.

Принципы терапии НЖБП

- **Обязательное использование препаратов, нормализующих работу микробно-тканевого комплекса кишечника** (The role of the gut microbiota in nonalcoholic fatty liver disease. Abu-Shanab, A. & Quigley, E. M. M. Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. 7, 691–701 (2010)) : Эубикор.

Основные терапевтические эффекты ЭУБИКОРА:

- Восстановление функции тканевой составляющей (*восстановление архитектоники МТКК*)
- Стимуляция роста сапрофитной микрофлоры
- Улучшение микроциркуляции кишечного эпителия
- Нормализация обмена липидов - снижение содержания холестерина и триглицеридов, повышение содержания липопротеинов высокой плотности (*гиполипидемическое действие*)
- Улучшение реологических свойств крови, уменьшение агрегации эритроцитов и тромбоцитов
- Снижение развития фиброза и воспалительной активности при НАЖБП

Рекомендации по применению Эубикора: по 2 пакетика 3 раза в день во время еды, запивая водой (150-200 мл) или добавляя в пищу.

- **Гепатопротективная терапия**

Купирование цитолитического синдрома:

эссенциале – 10,0 мл внутривенно; S-аденозилметионин 400-800 мг внутривенно; тиоктовая кислота 300-600 мг внутривенно; витамин Е внутримышечно 400 мг.

- **Коррекция углеводного обмена:**

бигуаниды: до 20 мг/кг метформин; тиазолидиндионы (4-8 мг в сутки пиоглитазон, розиглитазон); тиоктовая кислота 300-600 мг внутривенно.

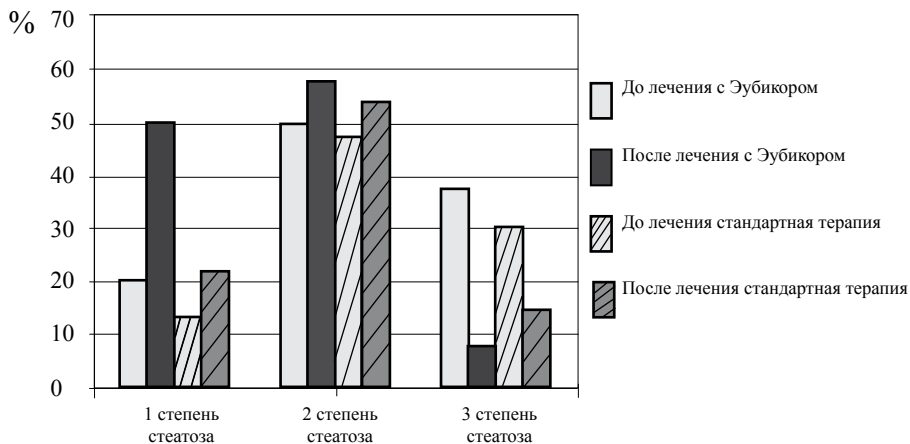
- **Коррекция липидного обмена:**

статины 20-80 мг в сутки; эзетимиб 10-20 мг в сутки.

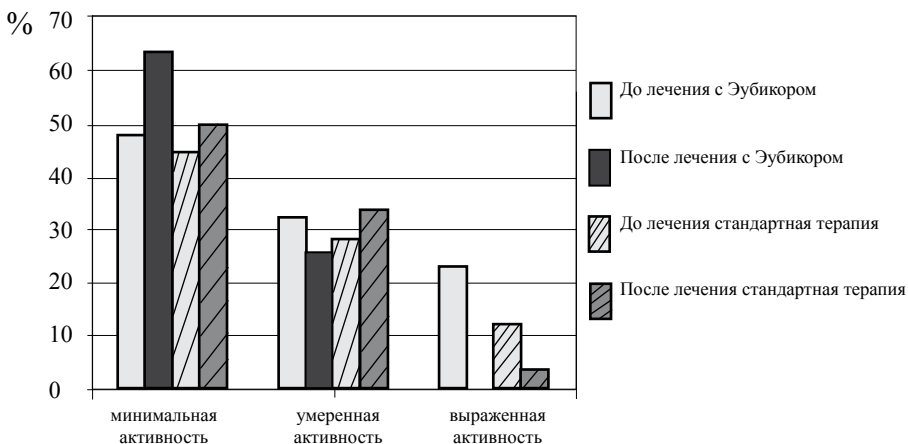
- **Лечение сопутствующей патологии**

- **Купирование холестагического синдрома:**

препараты урсodeоксихолевой кислоты (10 мг/кг на 2 приема);
S-аденозилметионин 400-800 мг внутривенно.



Динамика степени стеатоза (морфологическая оценка по Brunt E., 2002) у больных НАСГ при дополнительном использовании Эубикора



Динамика степени активности (морфологическая оценка по Brunt E., 2002) у больных НАСГ при дополнительном использовании Эубикора