PRACTICAL RECOMMENDATIONS

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

DOI: 10.56871/7400.2022.52.51.007
УДК 616.36-003.826+612.015.38+616-056.527-036-085-07+616.36-002-004-008.64-036.2+614.2

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ТЕРАПЕВТОВ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

© *Екатерина Владимировна Балукова[1], Заурбек Хазбиевич Гулунов[2]*

[1] Санкт-Петербургский государственный университет, медицинский факультет.
199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7–9
[2] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

Контактная информация: Заурбек Хазбиевич Гулунов — ассистент кафедры факультетской терапии имени профессора В.А. Вальдмана. E-mail: zaurito@list.ru

Поступила: 05.04.2021 ***Одобрена: 08.02.2022*** ***Принята к печати: 01.03.2022***

РЕЗЮМЕ. Практические рекомендации предназначены для оптимизации тактики ведения пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени и рекомендованы к использованию врачам, работающим в амбулаторном и стационарном звеньях здравоохранения Санкт-Петербурга, предназначены для врачей-терапевтов и всех специалистов, интересующихся вопросами клинической гастроэнтерологии. Настоящие практические рекомендации разработаны на основании утвержденных Клинических рекомендаций Минздрава России «Лекарственные поражения печени», утверждены Комитетом по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга 26 октября 2020 г.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: неалкогольная жировая болезнь печени; диагностика; лечение; стеатогепатит; цирроз печени; практические рекомендации.

PRACTICAL GUIDELINES FOR THERAPEATORS FOR THERAPISTS TO DIAGNOSE AND TO TREAT NON-ALCOHOLIC FAT LIVER DISEASE

© *Ekaterina V. Balukova[1], Zaurbek Kh. Gulunov[2]*

[1] Saint-Petersburg State University, Faculty of Medicine. 199034, Saint-Petersburg, Universitetskaya nab., 7–9
[2] Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact information: Zaurbek Kh. Gulunov — Assistant of the Department of Faculty Therapy named after Professor V.A. Waldman. E-mail: zaurito@list.ru

Received: 05.04.2021 ***Revised: 08.02.2022*** ***Accepted: 01.03.2022***

SUMMARY. Practical recommendations are intended to optimize the tactics of managing patients with non-alcoholic fatty liver disease and are recommended for use by physicians working in the outpatient and inpatient health sectors of St. Petersburg, are intended for general practitioners and all specialists interested in clinical gastroenterology. These practical recommendations were developed on the basis of the approved Clinical Recommendations of the Ministry of Health of Russia "Medicinal liver damage", approved by the Health Committee of the Government of St. Petersburg on October, 26, 2020.

KEY WORDS: non-alcoholic fatty liver disease; diagnosis; treatment; steatohepatitis; liver cirrhosis; practical recommendations.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) включает в себя стеатоз, неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) и цирроз печени (ЦП). Зачастую данное состояние ассоциировано с наличием у пациента метаболического синдрома (МС), при этом ряд авторов рассматривают НАЖБП в роли одного из компонентов МС. Пациенты с НАЖБП, в отличие от больных с алкогольной болезнью печени, не употребляют алкоголь в гепатотоксичных дозах (более 40–80 г/сут в пересчете на чистый этанол для мужчин, более 20 г/сут для женщин).

КОДИРОВАНИЕ ПО МКБ-10

В клинической практике используют следующие коды МКБ-10:

- К73.0 — хронический персистирующий гепатит, не классифицированный в других рубриках;
- К73.9 — хронический гепатит неуточненный;
- К74.6 — другой и неуточненный цирроз печени;
- К76.0 — жировая дегенерация печени, не классифицированная в других рубриках.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

В Российской Федерации распространенность НАЖБП открытого многоцентрового проспективного исследования DIREG-L-01903, проведенного в 2014 г., составила 37,1%, в результате чего она заняла первое место среди заболеваний печени — 71,6%. Из них у 80,3% диагностирован стеатоз, у 16,8% — стеатогепатит и у 2,9% пациентов выявлен цирроз печени. НАЖБП чаще обнаруживали в следующих возрастных группах: 40–49 лет (23,6%), 50–59 лет (31,1%), 60–69 лет (18,1%) [2, 5].

ПАТОГЕНЕЗ

Механизм развития НАЖБП недостаточно изучен, т.к. является сложным многофакторным процессом. В основе патогенеза НАЖБП лежит накопление избыточного количества триглицеридов (ТГ) и других производных холестерина в гепатоцитах вследствие нарушения баланса между синтезом и их утилизацией. К патофизиологическим механизмам развития НАЖБП относят следующие процессы:

- повреждение митохондрий продуктами β-пероксисомного окисления жирных кислот;
- повышение синтеза эндогенных жирных кислот или уменьшение высвобождения их из печени и утилизации;
- нарушение высвобождения ТГ из клеток печени в форме липопротеидов низкой плотности (ЛПНП).

В качестве его главного звена рассматривают инсулинорезистентности (ИР) и изменение профиля гормонов — регуляторов жирового обмена (лептина, адипонектина и др.). Кишечная микрофлора опосредованно, вследствие попадания липополисахаридов грамотрицательных бактерий в портальный кровоток, активирует неспецифический иммунный ответ и приводит к развитию воспаления. Наследственная предрасположенность к развитию НАСГ у пациентов с НАЖБП, а также к быстрому прогрессированию фиброза печени реализуется посредством полиморфизма генов PNPLA3 и TM6SF2; белков, участвующих в обмене липидов, инсулина, реакциях оксидативного стресса (например, циклооксигеназы COX2).

Снижение чувствительности периферических тканей, прежде всего мышц и белой жировой ткани, к инсулину, сопровождается развитием гипергликемии и/или гиперинсулинемии. Гиперинсулинемия и активация симпатико-адреналовой системы приводят к усилению липолиза в жировой ткани с высвобождением свободных жирных кислот (СЖК). Увеличенный приток СЖК к печени и недостаточное их окисление способствуют избыточному накоплению ТГ в гепатоцитах и секреции большого количества липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП). В условиях увеличенного притока СЖК к печени возрастает роль β-пероксисомного и Ω-микросомального окисления, протекающего с участием субъединиц цитохрома Р450 (CYP2E1, CYP4A), что сопровождается накоплением активных форм кислорода. Роль митохондриального окисления уменьшается, что приводит к дефициту аденозинтрифосфата (АТФ) в клетке. На фоне имеющегося стеатоза это создает предпосылки к активации перекисного окисления липидов (ПОЛ) с накоплением высокотоксичного малонового диальдегида и развитием окислительного стресса. Дефицит АТФ, активация ПОЛ, избыточная продукция фактора некроза опухоли альфа (ФНОα) в пе-

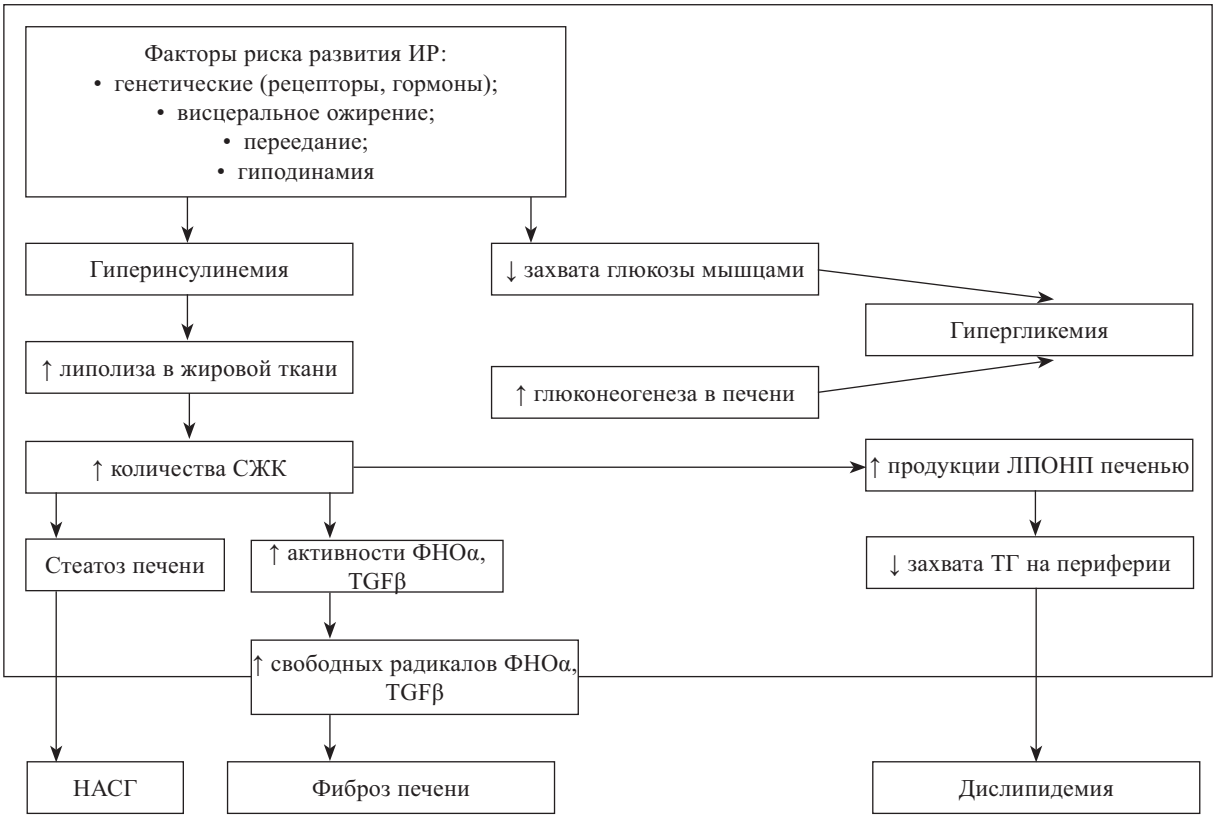


Рис. 1. Патогенез неалкогольной жировой болезни печени. ИР — инсулинорезистентность; ЛПОНП — липопротеиды очень низкой плотности; НАСГ — неалкогольный стеатогепатит; СЖК — свободные жирные кислоты; ТГ — триглицериды

чени и жировой ткани, высокая активность трансформирующего фактора роста бета (TGFβ) и интерлейкина-8 сопровождаются гибелью гепатоцитов по механизму апоптоза с развитием нейтрофильной воспалительной инфильтрации и фиброза печени. Описанные процессы лежат в основе развития НАСГ и прогрессирования фиброза печени. Современные представления о патогенезе НАЖБП и ключевой роли ИР в ее развитии схематично представлены на рисунке 1.

К развитию характерных изменений в печени могут приводить токсические воздействия: прием некоторых лекарственных препаратов (глюкокортикоидов, амиодарона, синтетических эстрогенов, тамоксифена, тетрациклина, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), метотрексата, соматостатина, рифампицина, амитриптилина, нифедипина), влияние химических веществ (мышьяк, хлоронафтален, тетрахлорид углерода, хлороформ, хром, диоксин, свинец, фосфор, тетрахлорэтан и пентахлорэтан), воздействие фито- и микотоксинов (афлатоксинов, аманитинов и горимитрина), быстрое уменьшение массы тела (в том числе при неадекватно проводимом лечении ожирения), синдром мальабсорбции (вследствие наложения илеоеюнального анастомоза, билиарно-панкреатической стомы, гастропластики по поводу ожирения, расширенной резекции тонкой кишки), длительное парентеральное питание [3, 4].

ГРУППЫ РИСКА И СКРИНИНГА

Скрининговое обследование для выявления НАЖБП показано среди пациентов с наличием доказанных ассоциированных состояний:

- ожирение;
- сахарный диабет 2-го типа;
- дислипидемия;
- метаболический синдром.

Повышать риск НАЖБП могут ассоциированые заболевания:

- синдром поликистозных яичников;
- гипотиреоз;
- синдром обструктивного апноэ сна;
- гипогонадизм;
- гипопитуитаризм;
- панкреато-дуоденальная резекция;
- дефицит витамина D, а также прием тамоксифена.

Скрининговое обследование родственников пациента с НАЖБП в настоящее время не рекомендуется.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

НАЖБП может протекать бессимптомно и обнаруживаться случайно при обследовании пациента по другому поводу. Пациенты могут предъявлять жалобы неспецифического характера: на повышенную утомляемость, ноющую боль или дискомфорт в области правого подреберья без четкой связи с приемом пищи. При развитии ЦП возникают симптомы печеночной недостаточности и/или портальной гипертензии: увеличение размеров живота, отеки, геморрагический синдром, энцефалопатия и др. У части больных в клинической картине на первый план выходят симптомы, которые служат проявлениями МС: висцеральное ожирение, признаки нарушения обмена глюкозы, дислипидемия и артериальная гипертензия.

При объективном обследовании — умеренное увеличение печени, край ее закруглен, консистенция тестоватая. При выраженном фиброзе печень становится плотной, на стадии цирроза могут отмечаться «печеночные знаки», спленомегалия, асцит [1, 2, 3].

ДИАГНОСТИКА

Лабораторные исследования

- ***Биохимический анализ крови*** — повышение активности печеночных трансаминаз (АЛТ и АСТ) обычно не превышает 2–4 ВГН. Соотношение АСТ/АЛТ не более 1,3, но может возрастать при выраженном фиброзе. Повышение уровня ЩФ и ГГТП, как правило, незначительно и не является специфическим для НАЖБП. У пациентов с ЦП при нарушении белково-синтетической функции печени обнаруживают снижение уровня альбумина, холинэстеразы.
- ***Липидный профиль*** — увеличение содержания ТГ (1,7 ммоль/л и более) и снижение уровня ХС ЛПВП (ниже 0,9 ммоль/л у мужчин и ниже 1,0 ммоль/л у женщин).
- ***Коагулограмма*** — увеличение протромбинового времени, международного нормализованного отношения у пациентов с ЦП при нарушении синтетической функции печени.
- ***Диагностика ИР*** для подтверждения генеза поражения печени в рамках МС:
  – уровень инсулина в плазме натощак (более 18 мкед/мл расценивается как базальная гиперинсулинемия);
  – HOMA-IR при ИР >2,27 — инсулин плазмы натощак (мкед/мл) × глюкоза плазмы натощак (ммоль/л)/22,5;
  – индекс Caro при ИР <0,33 — отношение глюкозы (ммоль/л) к уровню инсулина натощак (мкед/мл).

Инструментальные исследования

- ***УЗИ печени***. Ультразвуковые признаки НАЖБП:
  – диффузная гиперэхогенность паренхимы печени и неоднородность ее структуры;
  – нечеткость и/или подчеркнутость сосудистого рисунка;
  – дистальное затухание эхосигнала.
- ***Компьютерная томография (КТ).*** Основные признаки НАЖБП при КТ печени:
  – снижение рентгеноплотности печени на 3–5 HU (в норме составляет 50–75 HU);
  – более низкая рентгеноплотность печени в сравнении с таковой селезенки;
  – более высокая плотность внутрипеченочных сосудов, воротной и нижней полой вен в сравнении с плотностью ткани печени.
- ***Магнитно-резонансная томография (МРТ)*** печени с фазовым контрастированием позволяет количественно оценить степень выраженности жировой инфильтрации.
- ***Пункционная биопсия печени*** — «золотой стандарт» диагностики стеатоза, воспаления и оценки стадии фиброза при НАЖБП. Метод позволяет с высокой степенью достоверности подтвердить наличие НАЖБП, провести дифференциальный диагноз между стеатозом и НАСГ, оценить стадию фиброза и на основании результатов гистологического исследования составить прогноз дальнейшего течения заболевания, а также исключить другие причины поражения печени.

Показания к биопсии печени при НАЖБП:

- возраст старше 45 лет и хронический цитолиз неустановленной этиологии;
- сочетание хронического цитолиза неустановленной этиологии, по крайней мере, с двумя проявлениями МС, независимо от возраста;

- невозможность другими методами исключить наличие конкурирующих этиологических факторов и сопутствующих хронических заболеваний печени;
- высокая вероятность наличия стеатогепатита и прогрессирующего фиброза печени;
- подозрение на НАЖБП в сочетании с устойчивым выраженным увеличением содержания железа и сывороточного ферритина на фоне гомозиготной или гетерозиготной мутации С282У в гене HFE.

Биопсия печени не показана:

- лицам с НАЖБП со стеатозом, выявленным при инструментальном обследовании;
- в случае отсутствия признаков или симптомов печеночного заболевания и нормальных биохимических показателях;
- пациентам с установленным НАЖБП в рутинном обследовании для динамического наблюдения.
- ***Тест ФиброМакс*** включает 5 не коррелирующих между собой биохимических показателей: α_2-макроглобулин, гаптоглобин, аполипопротеин А1, ГГТП и общий билирубин, которые позволяют оценить выраженность фиброза. По данным этого теста можно дифференцировать фиброз (F1–F3) от ЦП (F4).
- ***Тест ФиброМетр*** включает 5 показателей биохимического и клинического анализов крови: α_2-макроглобулин, ГГТП, мочевина, протромбиновый индекс (%), тромбоциты. ФиброМетр позволяет дифференцировать умеренный фиброз (F1–F2) от выраженного фиброза (F3) и ЦП (F4).
- ***Эластометрию*** проводят на аппарате FibroScan. Она позволяет судить об изменении эластических свойств печени на основании отраженных вибрационных импульсов и их последующего компьютерного анализа. Применение эластометрии возможно на всех стадиях фиброза (F0–F4). К преимуществам метода относят:
  - неинвазивность;
  - воспроизводимость;
  - больший, чем при биопсии (в 100–200 раз), оцениваемый объем ткани печени;
  - быстроту и удобство применения (средняя продолжительность исследования 5 мин);
  - немедленный ответ;
  - оценку эффективности терапии;
  - возможность обследования детей.

Интерпретация результатов эластометрии затруднена в случаях:

- избыточной МТ (ИМТ >35 кг/м^2);
- выраженного стеатоза печени;
- значительной активности АЛТ и АСТ (выше верхней границы нормы в 3 раза и более).

Расчетные показатели

Для определения риска развития НАЖБП

Индекс стеатоза печени (FLI — fatty liver index) рассчитывается по формуле:

FLI = (e0,953 × loge (триглицериды) + + 0,139 × (ИМТ) + 0,718 × loge (ГГТП) + 0,053 × × (окружность талии) – 15,745)/ (1 + e0,953 × × loge (триглицериды) + 0,139 × (ИМТ) + + 0,718 × loge (ГГТП) + 0,053 × (окружность талии) – 15,745) × 100.

Результат от 30 до 60 указывает на высокую вероятность наличия НАЖБП.

Индекс HAIR (Hypertension — АГ, ALT — ААТ >40 ед/л; Insulin Resistance — ИР) оценивает следующие параметры:

- гипертония — 1 балл;
- АЛТ >40 ммоль/л — 1 балл;
- индекс инсулинорезистентности >5,0 — 1 балл.

Значение ≥2 имеет 80% чувствительность и 89% специфичность для диагностики НАЖБП.

BAAT индекс (BMI — ИМТ, Age — возраст, ALT — АЛТ; TG — повышение триглицеридов):

- ИМТ >28 кг/м^2 — 1 балл;
- возраст >50 лет — 1 балл;
- уровень АЛТ >2 норм — 1 балл.

Значение ≤1 означает 100% отсутствие НАЖБП.

Для выявления продвинутой стадии заболевания (выраженного фиброза/цирроза печени)

Шкала оценки фиброза при НАЖБП (NAFLD fibrosis score, NFS). Показатель рассчитывается по формуле −1,675 + 0,037 – – возраст (годы) + 0,094 – ИМТ (кг/м^2) + 1,13 × × гипергликемия натощак (или СД)* + 0,99 × × АСТ/АЛТ – 0,013 × количество тромбоцитов (×10^9/л) – 0,66 × альбумин (г/дл).

** при наличии одного из вариантов нарушения углеводного обмена (СД диагностируется при повышении уровня глюкозы ≥7,0 ммоль/л (126 мг/дл) или пациент получает гипогликемическую терапию; гипергликемией считают уровень глюкозы 5,6–7,0 ммоль/л (100–125 мг/дл) натощак) индекс равен 1, в противном случае — 0.*

Онлайн-калькулятор: http://www.nafldscore.com/

Значение NAFLD firbrosis score –1,455 и ниже исключает наличие выраженного фиброза печени, показатель >0,676 свидетельствует в пользу F3-стадии.

Шкала BARD (0–4 балла) состоит из трех показателей:

- отношение АСТ/АЛТ ≥0,8 = 2 балла;
- ИМТ ≥28 кг/м^2 = 1 балл;
- наличие сахарного диабета = 1 балл.

При несоответствии каждому из перечисленных критериев показатель равен 0.

Количество баллов 0–1 с высокой вероятностью указывает на отсутствие выраженного фиброза печени (предсказательная ценность отрицательного результата — 96%) [3, 6].

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Исключение конкурирующих этиологических факторов и сопутствующих хронических заболеваний печени:

- алкогольная болезнь печени (алкогольный анамнез, стигмы систематического употребления избыточного количества алкоголя; специализированные вопросники (CAGE, AUDIT));
- хронический вирусный гепатит (определение HBsAg, anti-HCV);
- болезнь Вильсона–Коновалова (уровень сывороточного церулоплазмина, суточная экскреция меди с мочой, кольца Кайзера–Флейшера, генетическое исследование — мутации в гене ATP7B);
- наследственный гемохроматоз (определение уровня сывороточного железа, процента насыщения трансферрина железом/общей железосвязывающей способности сыворотки и ферритина, генетическое исследование — мутации в гене HFE, окраска на железо по Перлсу при морфологическом исследовании ткани печени);
- аутоиммунные заболевания печени (γ-глобулины при электрофорезе белков сыворотки крови, IgG, антинуклеарный фактор (ANA), антитела к микросомам печени и почек 1-го типа (antiLKM-1), антитела к гладкой мускулатуре (ASMA), сывороточные IgM и антимитохондриальные антитела (AMA-M2));
- лекарственное поражение печени (тщательный анализ возможной связи признаков заболевания печени с предшествующим приемом лекарств, оценка возможности отсроченных реакций — 2 месяца и более от момента приема лекарства); оценка риска лекарственного поражения печени — шкала CIOMS/RUCAM (CouncilsforInternationalOrganizationsofMedicalSciences/RousselUclafCausalityAssessment Method), учитывающая ряд клинических и временных факторов;
- недостаточность α_1-антитрипсина (уровень α-глобулинов при электрофорезе белков сыворотки крови, сывороточного α_1-антитрипсина, проведение изоэлектрической фокусировки белков сыворотки, генетическое исследование — мутации в гене A1AT);
- дефицит кислой лизосомальной липазы (определение активности кислой лизосомальной липазы в сыворотке крови путем оценки специфического ингибитора, молекулярное секвенирование) [3].

ЛЕЧЕНИЕ

Основой лечения НАЖБП и ИР является правильное питание, достаточная физическая активность и нормализация массы тела. Рекомендуется включать в рацион питания продукты, содержащие повышенное количество мононенасыщенных и ω_3-полиненасыщенных жирных кислот, растительной клетчатки, и продукты, имеющие низкий гликемический индекс, ограничить потребление сладких напитков и продуктов, содержащих простые углеводы. При наличии избыточной массы тела необходимо добиваться ее плавного снижения первоначально — на 10% и не более чем на 0,5–1,0 кг в неделю. Показаны умеренные аэробные нагрузки — ходьба в среднем темпе не менее 20 мин не реже 5 раз в неделю, плавание, езда на велосипеде. При достижении нормальных показателей ИМТ возможно применять нагрузки в виде бега.

Медикаментозная терапия согласно современным рекомендациям должна назначаться только пациентам с НАСГ и тяжелым фиброзом (>F2), а также на ранней стадии НАСГ в случае повышенного риска прогрессирования фиброза (возраст >50 лет, наличие сахарного диабета и метаболического синдрома, устойчивое увеличение АЛТ) или наличия активного НАСГ с высокой некровоспалительной реакцией. Пациентам без НАСГ и фиброза печени фармакотерапия не требуется, им рекомендуют соблюдать здоровый образ жизни (снижение массы тела и повышение физической нагрузки).

Фармакотерапия НАЖБП преследует две цели: повышение чувствительности тканей к

инсулину и уменьшение степени повреждения печени. Для лечения НАЖБП используются следующие лекарственные препараты [3, 7].

Препараты, повышающие чувствительность к инсулину

- Бигуаниды (метформин) увеличивают захват глюкозы клетками печени и мышц, а также приводят к перераспределению висцерального жира. За счет центрального аноректического действия метформин способствует снижению массы тела, а также стимулирует β-окисление жирных кислот, снижение концентрации ТГ, общего холестерина и ЛПНП в сыворотке крови. В отношении воспалительных и фибротических изменений в печени отдаленные результаты терапии метформином при НАСГ неудовлетворительны. Противопоказания к назначению бигуанидов: признаки активности заболевания печени любой этиологии (АЛТ превышает верхнюю границу нормы в >2,5 раза, >7 баллов по шкале Чайлда–Пью).
- Тиазолидиндионы (глитазоны) — повышают чувствительность жировой, мышечной и печеночной тканей к инсулину, уменьшают уровень триглицеридов, увеличивают экспрессию транспортеров глюкозы. Глитазоны также уменьшают концентрацию циркулирующих в крови маркеров кардиоваскулярного риска и воспаления в сосудистой стенке (ингибитора активатора плазминогена 1-го типа, С-реактивного белка, матриксной металлопротеиназы 9). Вместе с тем прием пиоглитазона достоверно связан с увеличением подкожного жира и массы тела. Среди побочных эффектов глитазонов — увеличение массы тела, переломы костей у женщин, реже — хроническая сердечная недостаточность.

Гиполипидемическая терапия

- Статины применяют для коррекции дислипидемии пациентам с компенсированной функцией печени. На стадии декомпенсированного ЦП статины не назначают. Абсолютные противопоказания к назначению статинов: активные патологические процессы в печени и исходно повышенный уровень АСТ или АЛТ, троекратно превышающий ВГН.
- Фибраты применяют для коррекции повышенного уровня ТГ в крови. Единственным безопасным представителем данной группы является фенофибрат, который может быть использован в виде монотерапии и как дополнение к статинам. Фенофибрат увеличивает чувствительность тканей к инсулину, тем самым ограничивая накопление липидов в печени и мышцах.
- ω3-, ω6- и ω9-полиненасыщенные жирные кислоты — препараты первой линии для лечения гипертриглицеридемии у пациентов с НАСГ.

Антиоксиданты, цитопротекторы

- Витамин Е может улучшить гистологическую картину изменений печени у пациентов с морфологически доказанным НАСГ без сопутствующего СД. В связи с возможным проканцерогенным эффектом витамина Е в больших дозах, применяется в дозе 400 мг/сут.
- Урсодезоксихолевая кислота (УДХК) обладает цитопротективным действием в отношении гепатоцитов, антиоксидантным и антифибротическим эффектами.
- Эссенциальные фосфолипиды (ЭФЛ) стабилизируют мембраны, способствуют снижению цитолиза, выраженности стеатоза и фиброза, улучшают антитоксическую функцию печени. Кроме этого, снижают внутрипеченочный синтез холестерина и усиливают его элиминацию, снижают уровень ТГ и ЛПНП в сыворотке крови, активируют синтез белка.
- Адеметионин обладает детоксицирующим, антихолестатическим, умеренным холеретическим и антидепрессивным эффектами. Преимущественное влияние адеметионин оказывает на проявления токсемии, в меньшей степени на показатели цитолиза и холестаза. При НАЖБП эффективность препарата недостаточно высока.
- Препараты растительного происхождения на основе расторопши (основное действующее начало — силимарин), механизм действия которых изучен недостаточно. Имеются определенные данные о противовоспалительных и антифибротических свойствах силибинина, что актуально в лечении НАСГ у пациентов с ожирением.
- Глицирризиновая кислота продемонстрировала антифибротическую, противовоспалительную и антистеатозную активность.

При неэффективности консервативного лечения ожирения в ряде случаев применяют **хирургическое лечение** (метаболические (бариатрические) оперативные вмешательства):

– эндоскопическая установка внутрижелудочных баллонов;

– регулируемое бандажирование желудка;
– гастрошунтирование;
– билиопанкреатическое шунтирование;
– продольная (вертикальная, рукавная) резекция желудка.

ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ

За пациентом с НАЖБП показано динамическое наблюдение, которое осуществляется врачом-терапевтом совместно с кардиологом и эндокринологом.

Каждые 6 месяцев рекомендуется:

1) определение антропометрических данных (масса тела, индекс массы тела, окружность талии);
2) определение сывороточных печеночных тестов (АЛТ, АСТ, ГГТП, ЩФ);
3) определение показателей углеводного и липидного обменов (глюкоза, триглицериды, общий холестерин, ХЛПНП, ХЛВП, инсулин);
4) определение степени фиброза печени с помощью неинвазивных методов диагностики (фиброэластометрия, сывороточные тесты);
5) ЭКГ, мониторинг АД (в группах высокого риска ССЗ).

Каждые 12 месяцев рекомендуется:

1) проведение УЗИ органов брюшной полости;
2) проведение ЭхоКГ (в группах высокого риска ССЗ) [3].

ЛИТЕРАТУРА

1. Брус Т.В., Васильев А.Г. Современное представление о неалкогольной жировой болезни печени. Russian Biomedical Research. 2020; 5(1): 18–25.
2. Драпкина О.М., Ивашкин В.Т. Эпидемиологические особенности неалкогольной жировой болезни печени в России (результаты открытого многоцентрового проспективного исследования-наблюдения DIREGL 01903). Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2014; 24(4): 32–8.
3. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016; 26(2): 24–42.
4. Корниенко Е.А., Власов Н.Н., Чистякова А.В. Неалкогольная жировая болезнь печени в детском возрасте. Педиатр. 2013; 4(4): 33–43. DOI: 10.17816/PED4433-43.
5. Лазебник Л.Б., Радченко В.Г., Голованова Е.В. и др. Неалкогольная жировая болезнь печени: клиника, диагностика, лечение. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2017; 2(138): 22–37.
6. Pavlov C.S., Casazza G., Nikolova D. et al. Transient elastography for diagnosis of stages of hepatic fibrosis and cirrhosis in people with alcoholic liver disease. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2015; 1. Art. No.: CD010542. I: 10.1002/14651858.CD010542.pub2.
7. Wiernsperger N. Treatment Strategies For Fatty Liver Diseases. Rev Recent Clin Trials. 2014; 9(3): 185–94.

REFERENCES

1. Brus T.V., Vasil'yev A.G. Sovremennoye predstavleniye o nealkogol'noy zhirovoy bolezni pecheni. [Modern concept of non-alcoholic fatty liver disease]. Russian Biomedical Research. Russian Biomedical Research. 2020; 5(1): 18–25. (in Russian)
2. Drapkina O.M., Ivashkin V.T. Epidemiologicheskiye osobennosti nealkogol'noy zhirovoy bolezni pecheni v Rossii (rezul'taty otkrytogo mnogotsentrovogo prospektivnogo issledovaniya-nablyudeniya DIREGL 01903). [Epidemiological features of non-alcoholic fatty liver disease in Russia (results of an open multicenter prospective observational study DIREGL 01903)]. Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2014; 24(4): 32–8. (in Russian)
3. Ivashkin V.T., Mayevskaya M.V., Pavlov Ch.S. i dr. Klinicheskiye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu nealkogol'noy zhirovoy bolezni pecheni Rossiyskogo obshchestva po izucheniyu pecheni i Rossiyskoy gastroenterologicheskoy assotsiatsii. [Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease of the Russian Society for the Study of the Liver and the Russian Gastroenterological Association]. Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2016; 26(2): 24–42. (in Russian)
4. Korniyenko Ye.A., Vlasov N.N., Chistyakova A.V. Nealkogol'naya zhirovaya bolezn' pecheni v detskom vozraste. [Non-alcoholic fatty liver disease in childhood]. Pediatr. 2013; 4(4): 33–43. DOI: 10.17816/PED4433-43 (in Russian)
5. Lazebnik L.B., Radchenko V.G., Golovanova Ye.V. i dr. Nealkogol'naya zhirovaya bolezn' pecheni: klinika, diagnostika, lecheniye. [Non-alcoholic fatty liver disease: clinic, diagnosis, treatment]. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2017; 2(138): 22–37. (in Russian)
6. Pavlov C.S., Casazza G., Nikolova D. et al. Transient elastography for diagnosis of stages of hepatic fibrosis and cirrhosis in people with alcoholic liver disease. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2015; 1. Art. No.: CD010542. I: 10.1002/14651858.CD010542.pub2
7. Wiernsperger N. Treatment Strategies For Fatty Liver Diseases. Rev Recent Clin Trials. 2014; 9(3): 185–94.