



Министерство здравоохранения РФ ФГБОУ ВО «МОСКОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИКО-СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
имени А.И. ЕВДОКИМОВА

Кафедра пропедевтики внутренних болезней и
гастроэнтерологии

Неалкогольная жировая болезнь печени

Автор доклада:

Умярова Р. М.

Лечебный факультет, 7 курс, 713

группа

2018, Москва

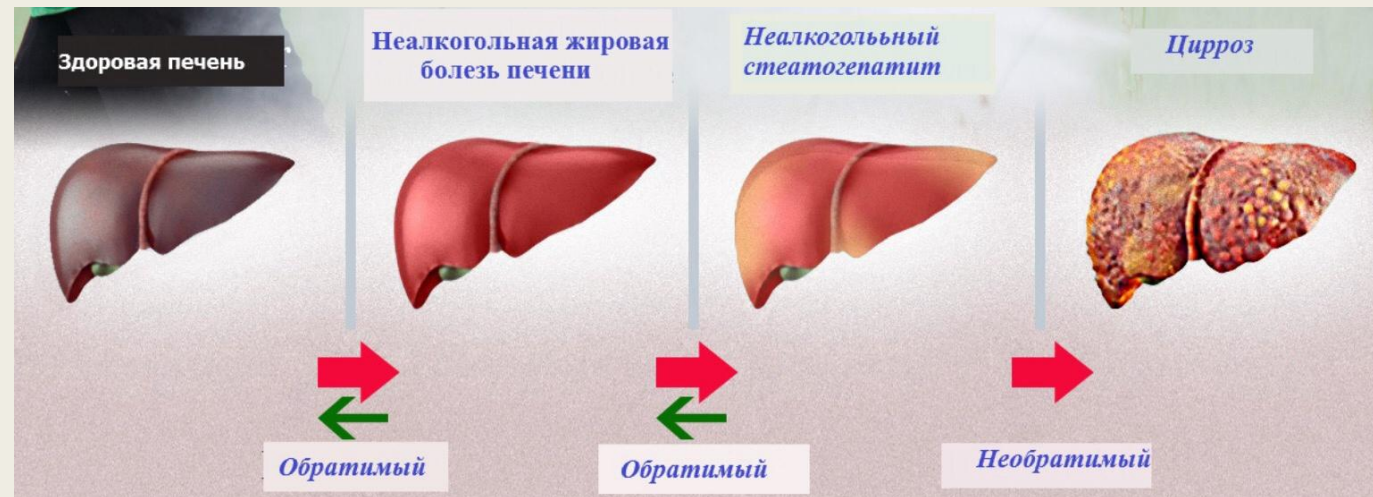
Определение

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) – заболевание или спектр заболеваний, возникающих в результате **избыточного накопления жиров** (преимущественно триглицеридов) в печени, определяемых по результатам визуализирующих исследований или гистологии при **отсутствии употребления алкоголя в токсических дозах** (30 г в день для мужчин и 20 г в день для женщин), использования стеатогенных медикаментов или врожденных нарушений



Классификация и клинические формы

- Неалкогольный стеатоз печени – наличие стеатоза при отсутствии воспалительной инфильтрации, баллонной дегенерации гепатоцитов и фиброза
- Неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) – наличие стеатоза в сочетании с воспалительной инфильтрацией, баллонной дегенерации гепатоцитов с фиброзом печени или без него
- Цирроз печени в исходе НАСГ
- Гепатоцеллюлярная карцинома



Факторы риска

Возраст

Частота НАЖБП увеличивается с возрастом

МС

У 70-90% пациентов с НАЖБП, независимый предиктор фиброза печени

Этническая принадлежность

Частота выше у латиноамериканцев, ниже у негроидной расы

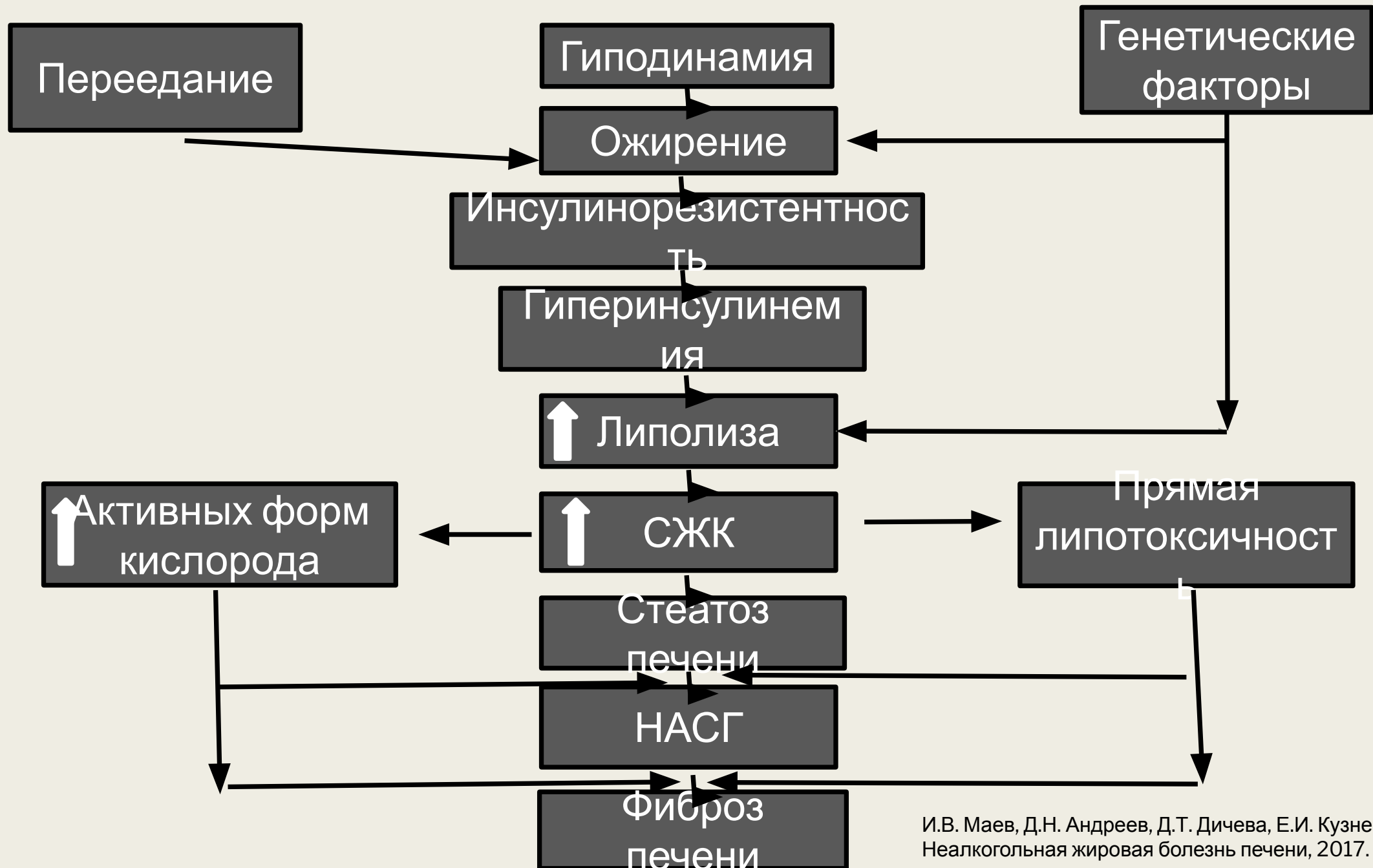
Диетические факторы

Высокое потребление насыщенных жиров, холестерина и фруктозы увеличивает риск

Генетические факторы

Однонуклеотидный полиморфизм гена PNPLA3 увеличивает риск

Патогенез



Симптомы, данные физикального обследования и лабораторные критерии НАЖБП

Симптомы	Данные физикального обследования	Лабораторные критерии
Часто встречающиеся признаки		
Отсутствие симптоматики 48-100%	Умеренная гепатомегалия	Повышение уровня АЛТ и АСТ в 2-4 раза Коэффициент Де Ритиса (АСТ/АЛТ) < 1 Незначительное повышение уровня ЩФ у трети пациентов Уровень общего билирубина, альбумина и протромбиновое время в пределах нормы Повышенный уровень сывороточного ферритина
Редко встречающиеся признаки:		
Незначительная боль в правом подреберье Недомогание, слабость	Телеангиоэктазии Пальмарная эритема Гинекомастия	Низкий титр антинуклеарных антител

Специфичность и чувствительность биохимических показателей для дифференцировки гистологически верифицированного НАСГ от стеатоза печени

Показатель	НАСГ, ЕД/л	Стеатоз, ЕД/л	Пороговое значение для дифференцировки и (чувствительность и специфичность)
АЛТ	134,9±94,1	90,5±76,4	60(71%, 60%)
АСТ	75,2±41,1	46,4±23,5	35,2(71%, 55%)

Инструментальная диагностика

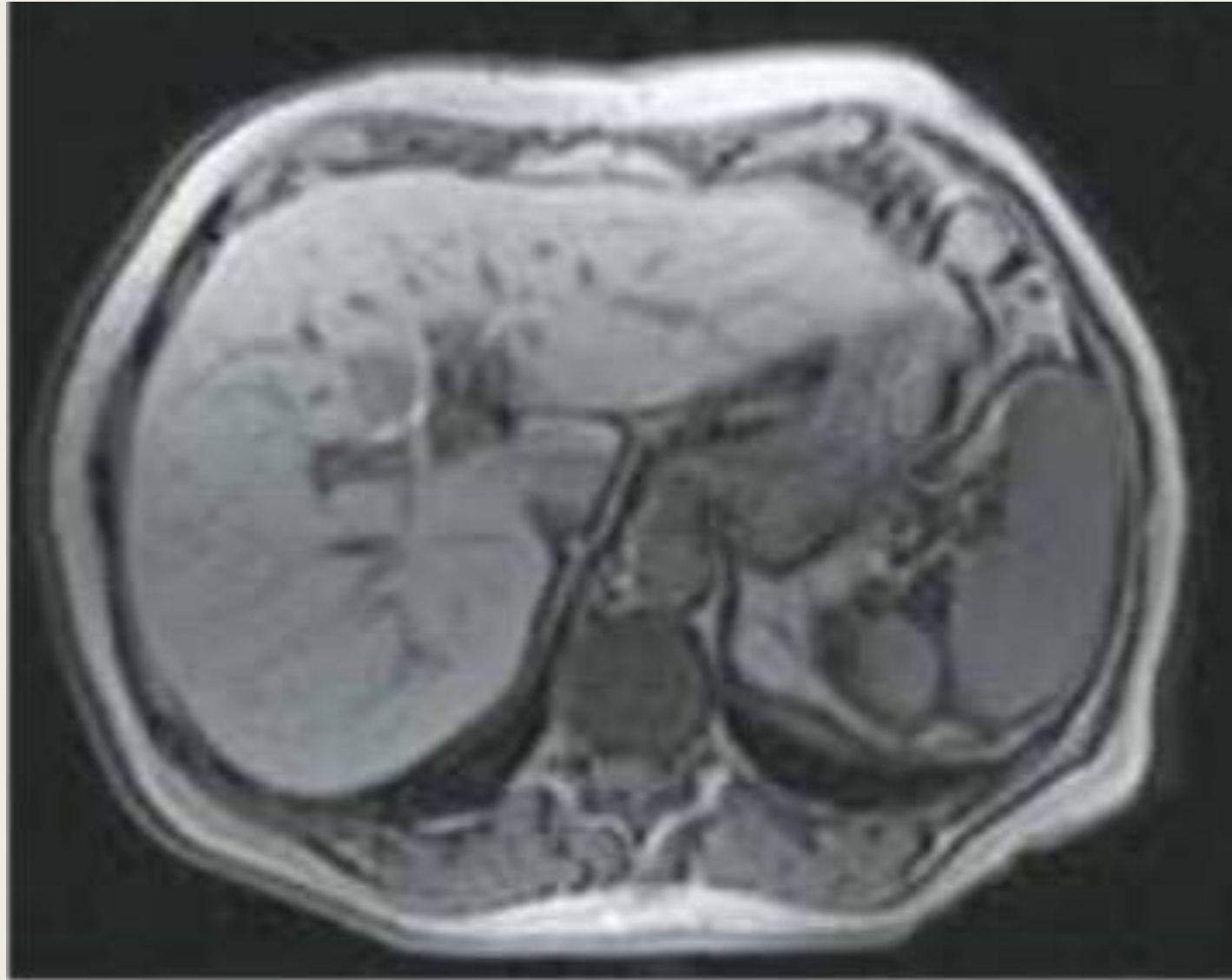
Ультразвуковые признаки, позволяющие заподозрить НАЖБП:

- Умеренное увеличение размеров печени
- Снижение эхогенности паренхимы (эффект «яркой печени»)
- Обеднение или отсутствие визуализации сосудистого рисунка
- «Затухание» ультразвукового луча

УЗИ органов брюшной полости пациента с НАЖБП



МРТ в T1-взвешенном режиме пациента с НАЖБП



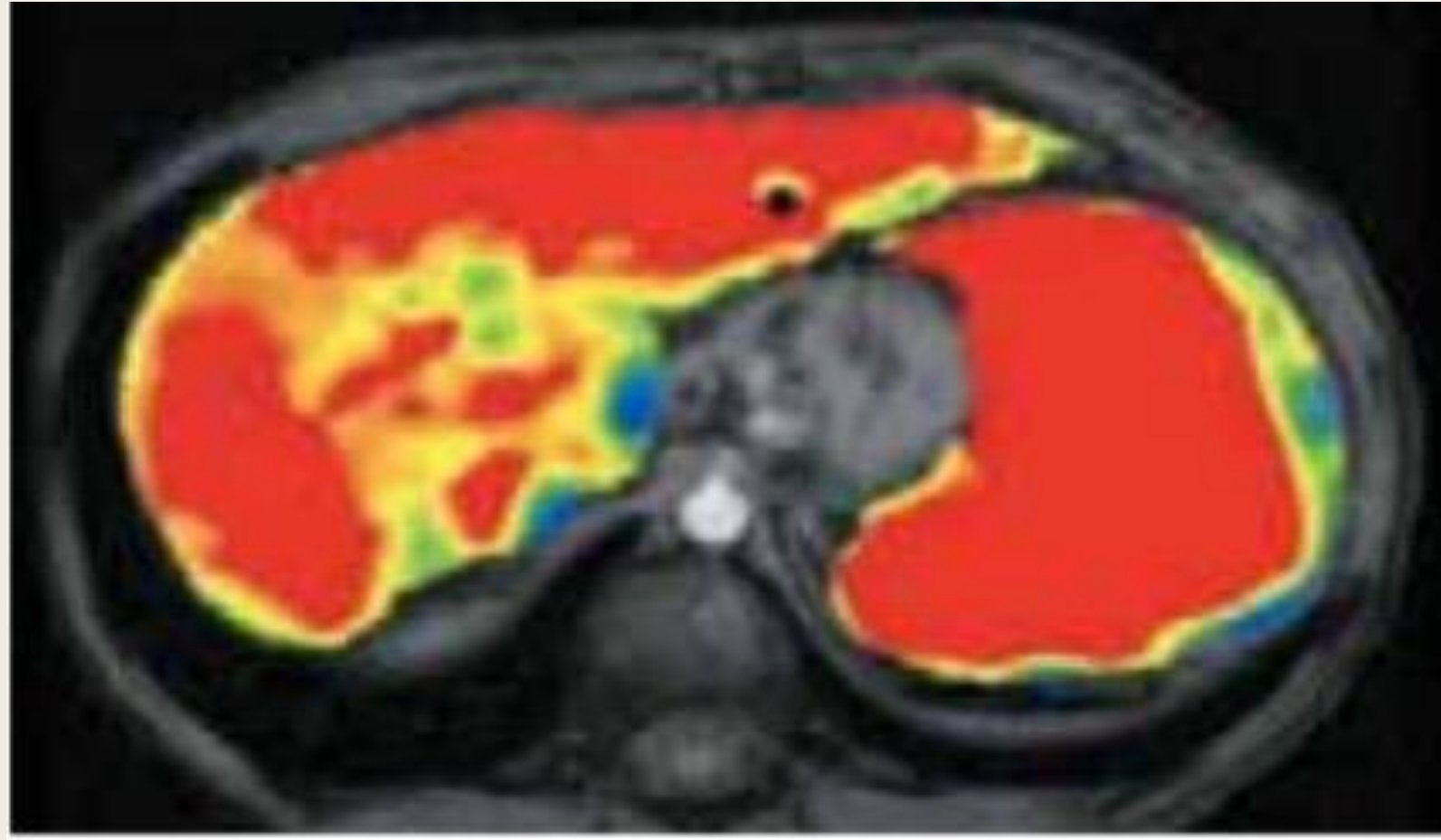
КТ пациента с САЖБД



Сравнительная характеристика инструментальных неинвазивных методов диагностики фиброза печени

	Непрямая эластометрия (транзиентная эластография)	Акустическая импульсно-волновая (ARFI) эластография	МР-эластография
Единицы измерения	кПа	м/с	кПа
Преимущества	Быстрое получение результата	Может быть интегрирована в УЗ-аппараты экспертного класса	Высокая точность у пациентов с ожирением
Недостатки	Высокий риск неудачи измерения у пациентов с ожирением Высокая стоимость оборудования	Высокий риск неудачи измерения у пациентов с ожирением	Очень высокая стоимость оборудования Исследование требует длительного времени

МР-эластография пациента с фиброзом печени F3



Шкала	Показатели	Расчет	Интерпретация
APRI	АСТ Количество тромбоцитов	$\text{АСТ}/(\text{верхний предел нормы АСТ}) * 100 / \text{тромбоциты (10}^9/\text{л)}$	Значение $>1,5$ свидетельствует в пользу фиброза F3 и F4 с точность AUROC 0, 56 Значение $<0,3$ свидетельствует о минимальной вероятности фиброза F3 и F4
BARD	ИМТ АСТ/АЛТ СД 2 типа	Сумма переменных: 1. ИМТ $\geq 28 = 1$ балл 2. АСТ/АЛТ $\geq 0,8 = 2$ балла 3. СД 2-го типа = 1 балл	Значение ≥ 2 свидетельствует в пользу фиброза F3 и F4 с точность AUROC 0, 81 Значение 0-1 свидетельствует о минимальной вероятности фиброза F3 и F4
NFS	Возраст Гипергликемия ИМТ Количество тромбоцитов Альбумин АСТ/АЛТ	$1,675 + 0,037 * \text{возраст (лет)} + 0,094 * \text{ИМТ (кг/м}^2) + 1,13 * \text{гипергликемия или СД (да=1, нет=0)} + 0,99 * \text{АСТ/АЛТ} - 0,013 * \text{тромбоциты (x10}^9/\text{л)} - 0,66 * \text{альбумин (г/дл)}$	Значение $>0,676$ свидетельствует в пользу фиброза F3 и F4 с точность AUROC 0, 88 Значение $\leq 1,455$ свидетельствует о минимальной вероятности фиброза F3 и F4
FIB-4	Возраст АСТ АЛТ Количество тромбоцитов	$\text{Возраст} * \text{АСТ (Ед/л)} / \text{тромбоциты (x10}^9/\text{л)} * \sqrt{\text{АЛТ (Ед/л)}}$	Значение $>2,67$ свидетельствует в пользу фиброза F3 и F4 с точность AUROC 0, 80

Диагностический алгоритм при подозрении на НАЖБП

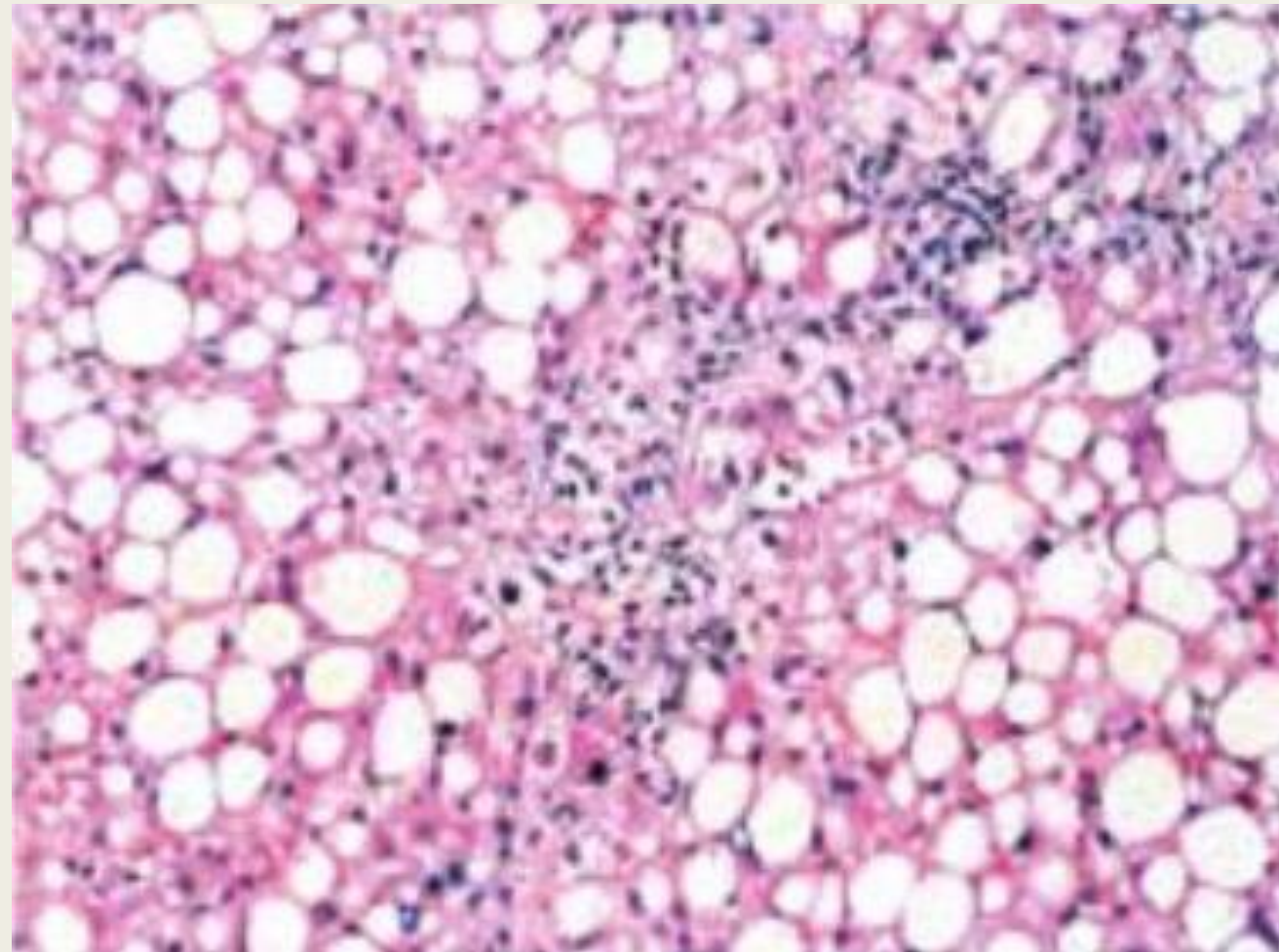


Биопсия печени

- Инвазивность, ассоциированная как с дискомфортом пациента
- Потенциальная угроза кровотечения
- Применение в трудных дифференциально-диагностических случаях, как метод дополняющий комплекс неинвазивных методов исследования

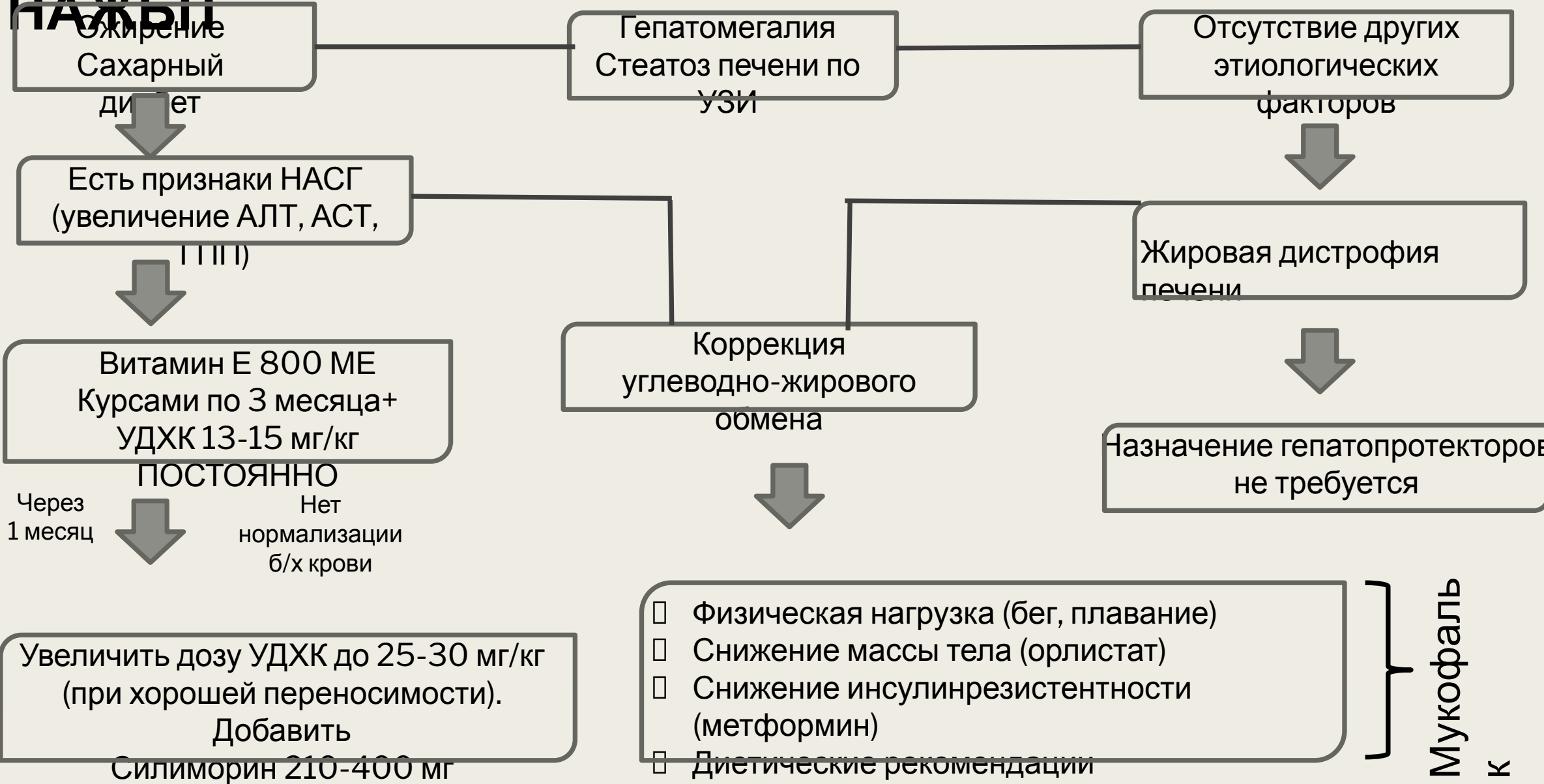
Фиброз	Расшифровка
0	Отсутствует
1a	Слабовыраженный перисинусоидальный фиброз 3-й зоны
1b	Умеренный перисинусоидальный фиброз 3-й зоны
1c	Перипортальный/портальный фиброз
2	Перисинусоидальный и перипортальный/портальный фиброз
3	«Мостовидный» фиброз
4	---

**Гистологический препарат печени пациента с
НАСГ (окраска гематоксилин и эозин,
увеличение x100)**



Эмпирический алгоритм лечения

НАЖБП



Перспективные биологические маркеры (1)

1. Адипонектин – гормон, вырабатываемый жировой тканью
Сниженная сывороточная концентрация адипонектина коррелирует с тяжестью гистологической картины

2. Цитокератин 18 (СК18) – главный промежуточный филамент гепатоцитов
Расщепленные фрагменты СК18 поступают в кровоток и могут быть детектированы методом ИФА с количественным определением АТ М30
Количество расщепленных фрагментов СК18 более 279 ЕД/л позволяет дифференцировать НАСГ с чувствительностью 71% и специфичностью 85%

Перспективные биологические маркеры (2)

3. Гиалуроновая кислота (ГК) – несulfированный гликозаминогликан, синтезируемый звездчатыми клетками печени

Сывороточный показатель $\text{ГК} \geq 2100$ нг/мл свидетельствует о значительном фиброзе печени

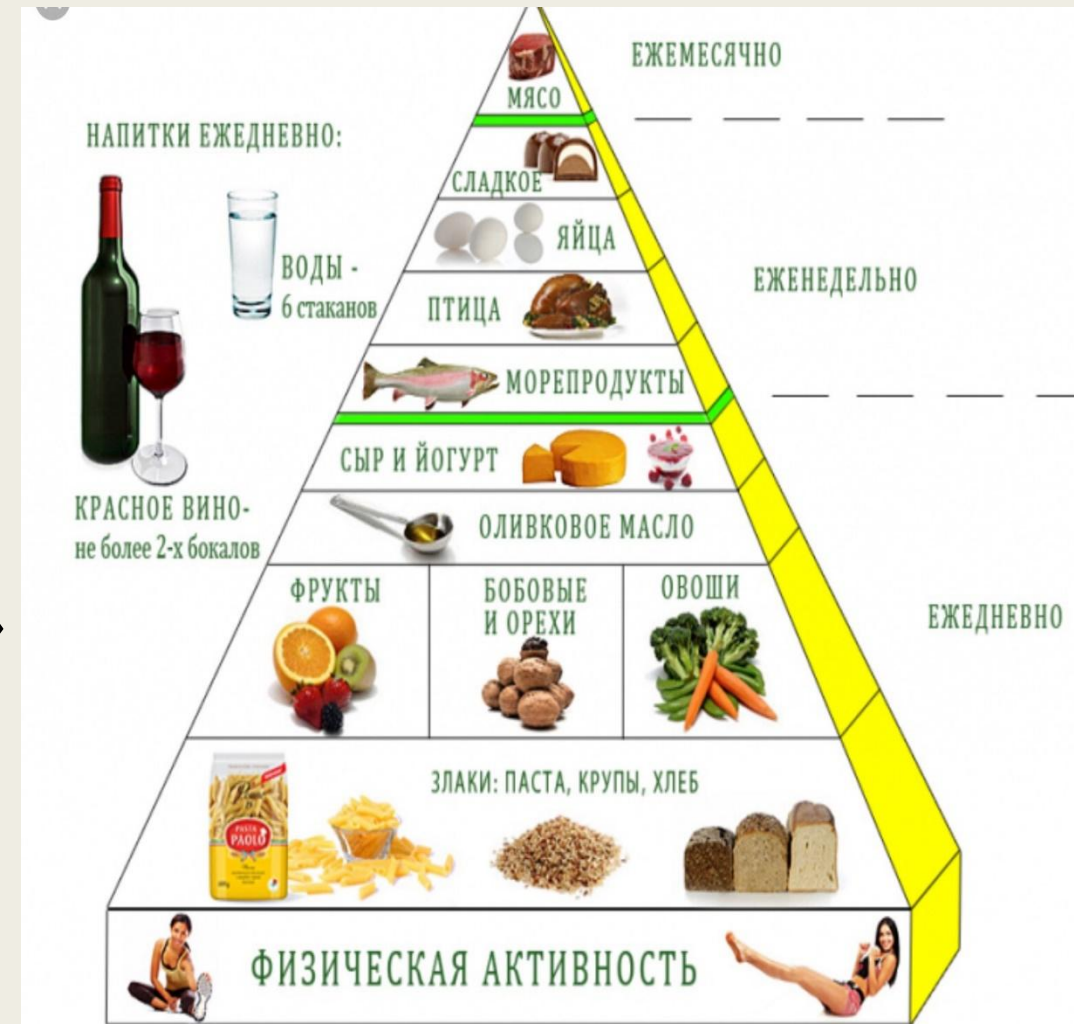
4. N – терминальный пептид проколлагена 3 – продукт расщепления коллагена

5. Комплексные биохимические модели “ФиброТест”

Лечение (1)

Диета

- Снижение калоража пищи на 500-1000 ккал для достижения динамики снижения веса в 0,5-1 кг/нед (EASL-EASD-EASO, 2016)
- Средиземноморский тип питания: потребление большого количества (с учетом их калорийности), овощей, рыбы, ограничение потребления жирного «красного» мяса
- Увеличение физической активности: умеренные аэробные нагрузки длительностью 150-200 минут в неделю (ходьба в среднем темпе, плавание, езда на велосипеде)



Лечение(2)

1. Препараты, снижающие массу тела

Орлистат – ингибирование желудочной и панкреатической липазы следовательно уменьшение всасывания жиров в тонкой кишке на 30%

2. Препараты с антиоксидантной активностью

Витамин Е (800-1000 мг/сутки) приводит к положительной динамике печеночных трансаминаз, не влияет на гистологическую картину

3. Препараты, направленные на коррекцию инсулинорезистентности

Пиоглитазон (30-45 мг/сут) – положительная гистологическая динамика при применении от 6 месяцев до 2 лет, уменьшение инсулинорезистентности

4. Цитопротективные препараты

Пентоксифиллин – положительная гистологическая динамика

Лечение (3)

5.УДХК (15 мг/кг/сут)

Цитопротективное, антиапоптотическое, иммуномодулирующее, антифибротический эффект

6.Антигипертензивные препараты

Телмисартан и валсартан снижают уровень печеночных трансаминаз и повышают уровень чувствительности тканей к инсулину у пациентов с НАСГ

Снижение гистологической активности НАСГ и проявлений фиброза

7.Пребиотики

Мукофальк – снижение проницаемости кишечной стенки и коррективровка эндотоксемии

**Спасибо за
внимание!**