

Томашкевич Галина Іванівна
Доцент кафедри пропедевтики внутрішньої медицини
ВНМУ ім. М.І. Пирогова

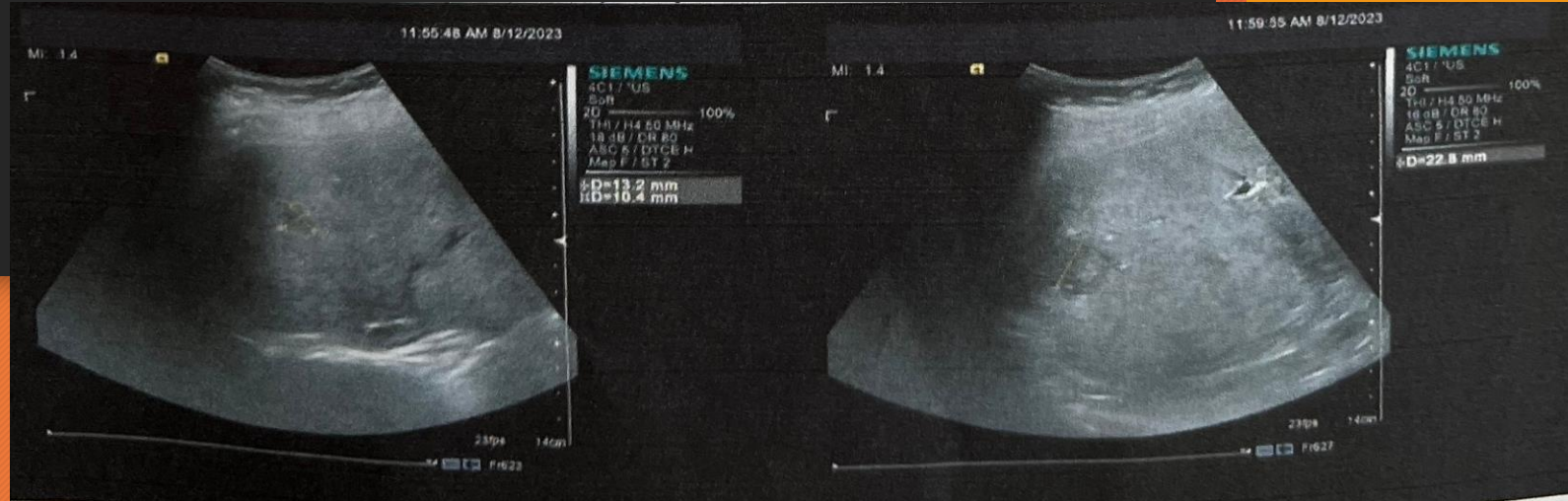
Метаболічно асоційована стеатозна хвороба печінки: ризики та прогнози

Науково-практична конференція
«Терапія 2024: досягнення та перспективи»
14-15.03.2024



Клінічний випадок

Жінка, вік 43 роки



Печінка. Загальна ехогенність печінки значно підвищена. Ехоструктура паренхіми неоднорідна, нечітка, з надлишком стромальних елементів, з ділянкою пониженої ехогенності в латеральному секторі розмірами 36x25мм, з нечіткими нерівними контурами, дещо гетерогенної будови в центрі.

Подібне утворення медіальніше, з рівними контурами, розмірами 10x13 мм. Звукопровідність знижена. Судинний малюнок збіднений.

Висновок. Об'ємні утворення правої частки печінки

Рекомендації: консультація гастролога, СКТ з в/в контрастуванням



МСКТ органів черевної порожнини з в/венним контрастуванням «Омніпак-350» 110 мл та пероральним контрастуванням ШКТ водою.

P1

- Печінка не збільшена (краніокаудальний розмір правої частки 135 мм), щільність паренхіми в межах +42- +46 од. Х - наближена до нижньої межі норми, з ділянками зниження щільності S 6/7 до 35 од. Х.
- У S6 субкапсулярно локалізовано додаткове утворення з чіткими та рівними контурами 24x29x27 мм, має гомогенний характер перфузії контрасту по гіперваскулярному типу з швидким його вимиванням в порто-венозу фазу. У S6 утворення виповнено жировою тканиною з щільністю до 90 од. Х, розміром 3x5x14 мм, локалізоване вздовж гілки портальної вени
- Заключення картина додаткового утворення S 6,7 печінки - вірогідно аденома, ліпома S6 печінки, початкові прояви гепатостеатозу.



МСКТ органів черевної порожнини з в/венним контрастуванням «Омніпак-350» 110 мл та пероральним контрастуванням ШКТ водою.

P1

Метааналіз 61 дослідження (94 636 осіб):

на тлі НАСХП розвинулася ГЦК

у пацієнтів старшого віку,

мали вищий індекс маси тіла

ймовірно, метаболічні супутні захворювання

у 38,5 % хворих ГЦК формувалася на тлі СХП без цирозу печінки

- Визначення рівня АФП для раннього виявлення раку печінки.
- При інтерпретації підвищених рівнів АФП необхідно враховувати можливе тимчасове підвищення при доброякісних захворюваннях печінки, процесах регенерації.
- АФП у комплексі з раковим ембріональним антигеном (РЕА) використовується для диференціальної діагностики первинності пухлинного процесу в печінці.



Візуалізаційні дослідження

- УЗД (діагностичний тест, якому надається перевага) — підвищена ехогенність (стеатоз), рідше збільшення печінки; дослідження технічно складне при ожирінні, не виявляє незначного стеатозу (візуалізується, коли жир становить $\geq 20\%$ маси органу), не розрізняє НАСП та НАСГ.
- КТ — задовільна оцінка печінки та інших органів, проте її рутинне виконання не показане у зв'язку з іонізуючим випромінюванням.
- МРТ — детальна оцінка незначного стеатозу (5-10 % гепатоцитів); ^1H MRS — єдиний достовірний метод кількісного визначення вмісту жиру в печінці, але через обмежену доступність та вартість не рекомендується у клінічній практиці.



Візуалізаційні дослідження

- FDA надав дозвіл 510(k) програмному забезпеченню Nanox HealthFLD зі штучним інтелектом, щоб допомогти клініцистам у виявленні жирової дистрофії печінки, пов'язаної зі стеатозом печінки у загальній популяції.
- Програмне забезпечення HealthFLD призначене для підтримки раннього виявлення стеатозу печінки, надаючи лікарям автоматизовану якісну та кількісну оцінку патології печінки за результатами рутинного КТ грудної клітки та живота у пацієнтів віком від 18 до 75 років.
- HealthFLD продемонструвала високу продуктивність у виявленні принаймні помірного стеатозу печінки при КТ з контрастним підсиленням: з чутливістю 77,8% і специфічністю 93,2% у 2917 пацієнтів
- Це третій продукт у наборі Nanox AI, який отримав дозвіл FDA після HealthCCSng для ішемічної хвороби серця та HealthOST для оцінки захворювань опорно-рухового апарату.



Інноваційні - рутинні методи діагностики стеатозної хвороби печінки

P2

- Стеатометрія печінки — ще один інноваційний метод ультразвукового дослідження, завдяки якому можливо діагностувати стеатоз на ранніх стадіях та оцінити його кількісні параметри від 5% уражених гепатоцитів, стадію стеатозу від S0 (відсутність стеатозу) до S3 (важкий стеатоз) та кількісно оцінити ефективність призначеного лікування.

Фейса С. 2023



еластографії та стеатометрії.



Інноваційні - рутинні методи діагностики стеатозної хвороби печінки

P2

- Еластографія (фіброеластометрія, соноеластометрія) — доповнення до стандартного УЗД, що дозволяє оцінити жорсткість/еластичність органу і є невід'ємним для виявлення фіброзу печінкової тканини. Саме цим способом можна встановити стадію фіброзу F1-F3 чи перехід процесу в цироз (F4).
- Насучаснішим видом зсувно-хвильової еластографії є двох-вимірна еластографія зсувної хвилі (2 dimensional shear wave elastography imaging – 2D SWEI), яка дозволяє виміряти жорсткість тканини в абсолютних значеннях (в кПа чи в м/с) та представити її на екрані УЗ апарату колірною шкалою (патерн).



Візуалізаційні дослідження

Кому потрібно проводити еластографію та стеатометрію печінки?

- Особам з надлишковою вагою тіла, з ожирінням,
- пацієнтам із метаболічним синдромом,
- хворим із дисліпідемією,
- хронічними розладами з боку шлунково-кишкового тракту.
- реконвалісцентам після перенесеного вірусного гепатиту, коронавірусної та інших інфекцій, отруень, під час проведення тривалої антибіотикотерапії чи хіміотерапії,
- у випадку наявності цукрового діабету/предіабету, хвороб щитоподібної залози,
- особам, що тривало або часто вживають алкогольні напої (в тому числі й слабо-алкогольні, пиво), регулярно вживають лікарські засоби (антигіпертензивні, протизапальні (НПЗП), знеболюючі, гормональні,
- особам, що ведуть малорухомий спосіб життя та нерегулярно харчуються, споживаючи багато фастфудів



Стеатоз печінки у дорослих

(підтверджений за допомогою візуалізаційних методів обстеження, біомаркерів крові чи гістології печінки)

Надмірна маса тіла або ожиріння
($IMT \geq 25 \text{ кг/м}^2$, $\geq 23 \text{ кг/м}^2$ в азіатів)

Нормальна або низька маса тіла
($IMT < 25 \text{ кг/м}^2$, $< 23 \text{ кг/м}^2$ в азіатів)

ЦД 2 типу

При наявності щонайменше 2 ознак порушення метаболізму:

- окружність талії $\geq 102/88$ см у чоловіків та жінок відповідно ($\geq 90/80$ см у азіатських чоловіків та жінок відповідно);
- артеріальний тиск $\geq 130/85$ мм рт. ст. або специфічне лікування;
- тригліцериди крові ≥ 150 мг/дл ($\geq 1,7$ ммоль/л) або специфічне лікування;
- ЛПВЩ < 40 мг/до ($< 1,0$ ммоль/л) у чоловіків та < 50 мг/до ($< 1,3$ ммоль/л) у жінок або специфічне лікування;
- переддіабет (рівень глюкози натщесерце $100-120$ мг/дл ($5,6-6,9$ ммоль/л) або через 2 год після навантаження глюкозою $140-199$ мг/дл ($7,8-11,0$ ммоль/л), або рівень HbA1c $5,7-6,4\%$ ($39-47$ ммоль/л);
- гомеостатична модель оцінки інсулінорезистентності (індекс HOMA-IR) $\geq 2,5$;
- рівень С-реактивного протеїну високочутливого ≥ 2 мг/л

МАЖХП

Дані пацієнтки

- ОТ 108 см
- ІМТ 29,7 кг/м²
- АТ 145/100 мм рт.ст.



Протокол комплексного обстеження при підозрі на МАСХП

Рівень медичної допомоги	Показник
Первинний	➤ Споживання алкоголю: жінки < 20 г/д, чоловіки < 30 г/д ➤ ЦД, АГ або ССЗ в особистому чи сімейному анамнезі ➤ ІМТ, окружність талії, маса тіла ➤ Гепатит В, С ➤ Прийом препаратів, пов'язаних з розвитком стеатозу, в анамнезі ➤ Печінкові ферменти (АЛТ, АСТ, ГГТП, білірубін та його фракції) ➤ Рівень глюкози натще HBA1c, ПГТТ/рівень інсуліну натще, НОМА-IR ➤ Загальний аналіз крові ➤ Холестерин, ЛПВЩ, тригліцериди, сечова кислота в сироватці крові ➤ УЗД (при підозрі на НАЖХП у зв'язку з підвищенням рівнів печінкових ферментів)



Зміна термінології НАЖХП

- Американська асоціація з вивчення захворювань печінки (AASLD)
- Європейська асоціація з вивчення печінки (EASL)
- Латино-американська асоціація з вивчення печінки (ALEH)
- Азійсько-тихоокеанською асоціацією з вивчення захворювань печінки (APASL)
- Представники номенклатурної ініціативи



За межами «чистої» МАСХП

Метаболічна алкогольна хвороба печінки (МетАХП)

Криптогенна СХП

Стеатогепатит, асоційований з метаболічною дисфункцією» (МАСГ)



Лікування МАСХП

- Зміна способу життя та поведінки є наріжним каменем лікування МАСХП.
- Втрата маси тіла за допомогою комбінації дієти та фізичних вправ:
 - > 5 % асоціюється із поліпшенням жирового обміну в печінці та нормалізацією рівня печінкових ферментів,
 - > 7 % та особливо > 10 % — з усуненням НАСГ і поліпшенням фіброзу



Вплив різних дієт на вміст жиру в печінці, фіброз і печінкову функцію

- Дієтичні втручання без фізичних вправ, зокрема середземноморська дієта, зменшує вміст жиру в печінці пацієнтів із СХП навіть без обмеження кількості калорій.
- Гіпокалорійна дієта з переважанням ненасичених жирних кислот знижує рівень печінкових трансаміназ.
- У нещодавно проведеному РКД порівнювали дієти з періодичним обмеженням кількості калорій (дієта 5 : 2) і низьким вмістом вуглеводів та високим вмістом жиру (LCHF) і модифікацію способу життя:
 - обидві дієти перевершували модифікацію способу життя щодо зменшення стеатозу та маси тіла
 - не було різниці між двома дієтами щодо зменшення стеатозу або маси тіла
 - при дієті 5 : 2 відзначено більше поліпшення жорсткості печінки порівняно з дієтою LCHF, а також зниження рівня ліпопротеїнів низької густини, де переносили набагато краще



Рекомендації щодо споживання жирних кислот

	ЗАГАЛЬНА КІЛЬКІСТЬ ЖИРУ	SAFA	MUFA	ЗАГАЛЬНА КІЛЬКІСТЬ PUFA	ОМЕГА-3 ЖИРНІ КИСЛОТИ ІЗ PUFA	ОМЕГА-6 ЖИРНІ КИСЛОТИ ІЗ PUFA	TRANS FA
Щоденне рекомендоване споживання (% від загального споживання енергії)	20 – 35%	макс. 10%	10 – 15%	6 – 11%	0.5 – 2%	2.5 – 9%	0
Рекомендоване споживання при споживанні енергії 2000 ккал	44 – 78 г	22 г	22 – 33 г	13 – 24 г	1 – 4 г	6 – 20 г	0



Скільки насичених жирних кислот можна вживати?

- Насичені жирні кислоти не повинні становити більше 10% від загального добового споживання енергії.
- Використовуючи норму добового споживання енергії для здорової дорослої людини (2000 ккал), це становить 200 ккал.
- Також ця кількість енергії еквівалентна 22 г насичених жирних кислот. Наприклад, вона міститься в 43 г вершкового масла, 15 яйцях або 210 г сиру 30% жирності.
- Які продукти містять найбільше насичених жирних кислот?
- жирне м'ясо, копченості (салямі, ковбаси, бекон тощо)
- вершкове масло, топлене масло, сало
- жирні молочні продукти (сир, вершки, вершковий йогурт)
- тропічні пальмові жири - кокосова олія, пальмова олія
- легка випічка (крекери, цукерки, торти, вафли), морозиво, шоколад



Здорова доросла людина повинна споживати **250 мг НЕЖК на день**

- У 100 г лосося міститься в сім разів більше цієї кількості.
- 117 г консервованих сардин на день
- дієтичні добавки, які містять концентровану кількість омега-3 жирних кислот із риби або риб'ячого жиру.
- добавки, виготовлені із морських водоростей.
- достатня кількість омега-6 в раціоні міститься у соняшниковій, кукурудзяній, соєвій оліях, насінні кунжуту, кунжутній олії, арахісі, гарбузовому насінні тощо
- Щодня омега-6 має становити 2,5-9% від загального спожитого енергії.



Який середній вміст омега-3 в різних видах риби?

<u>РИБА</u>	<u>ВМІСТ ОМЕГА-3/100 Г</u>
лосось	1.8 г
консервовані сардини	1.7 г
оселедець	1.2 г
скупбрія	1 г
форель	1 г
консервований тунець	0.7г

Згідно із рекомендаціями, океанічна риба, морські водорості повинні з'являтися у раціоні двічі на тиждень.



Транс-жирні кислоти

- дешеві замінники шоколаду, кондитерські вироби із шоколадною глазур'ю
- крекери, печиво
- легка випічка і та, що не псується, із начинками або топінгами (круасани і т.д.)
- соєві напої
- листкове тісто та вироби із нього
- готові продукти, такі як заморожена піца



Фізична активність

- Фізичні вправи середньої інтенсивності принаймні 150 хв на тиждень
- Поєднання аеробіки та силових тренувань, дослідження не виявили різниці за їх користю.
 - **5'АМФ-активована протеїнкіназа** (АМФК, *activated protein kinase, AMPK*) — контролює енергетичний баланс клітин. Активується при значному споживанні енергії клітиною (наприклад, при фізичному навантаженні) і зростанні внутрішньоклітинного рівня АМФ. У результаті активації АМФК клітина переходить в енергозберігаючий стан (у тому числі блокує синтез жирних кислот та активує їх окислення).



Чому не може схуднути наша пацієнтка?

- **сон** (8 годин) – 494 ккал
- приготування сніданку та їжі на цілий день, легке прибирання квартири (1 година) – 143 ккал
- **домашня робота за комп'ютером** (8 годин) – 780 ккал
- **Розмова по телефону сидячи** (60 хв) – 166 ккал
- **вечірнє лежання перед телевізором (3 години)** – 195 ккал
- **інші види діяльності**, такі як харчування, прийняття душу та інші неவிбагливі види діяльності (2 години) – 286 ккал
- Загальні енерговитрати, разом з основним метаболізмом, можуть становити приблизно **2064 ккал** за весь день.

- **сон** (8 годин) – 494 ккал
- 143 ккал
- **швидка прогулянка на роботу та з роботи** (по 45 хв) – 488 ккал
- **виконує свою роботу – хатня робітниця** (8 годин) – 2080 ккал
- **біг підтюпцем зі швидкістю 8 км/год** (1 година) – 637 ккал
- **робота в саду** (1,5 години) – 487 ккал
- **домашнє прибирання** (1 година) – 143 ккал
- **читання, лежачи в ліжку** (1 година) – 143 ккал
- Загальні енерговитрати м.б. становити приблизно **4277 ккал** за весь день.



Фізична активність, альтернативні варіанти

- Спортзал, плавання, будь-якою іншою фізичною активністю, то не обов'язково суворо дотримуватися щоденних 10 000 кроків.
- Проходьте пішки хоча б частину шляху на роботу.
- Уникайте ліфтів та ескалаторів.
- Виходьте хоча б на коротку прогулянку протягом дня.
- Ходіть пішки в магазини, на обід або на зустріч з друзями.
- Замість того, щоб сидіти в кафе, візьміть каву з собою.
- Гуляйте, коли розмовляєте по телефону, спілкуєтесь у Zoom.
- Замість того, щоб дзвонити, відвідайте людину.
- Хатня робота 2 години на день, це 2940 ккал на тиждень, тобто енергія 550 г (5,5 плитках) молочного шоколаду.
- Обрізка кущів, робота на грядках збільшить енерговитрати приблизно в



Рекомендовані поведінкові та фармакотерапевтичні підходи для пацієнтів із
МАСХП та ССЗ

Цільова популяція	ССЗ	МАСХП	Фіброз печінки
Здорове харчування	Більшість	+ +	+ +
Зниження ваги	Більшість	+ +	+ +
Регулярні фізичні вправи	Більшість	+ +	+ +
Відмова від алкоголю	Більшість	+ +	+ +
GLP-1RAs (агоністи рецептора глюкагоноподібного пептиду-1	ЦД 2 типу	+ +	+ + ^a
SGLT-2 inhibitors (натрій-глюкозний котранспортер-2)	ЦД 2 типу	+ +	+ + ^a
Піоглітазон	ЦД 2 типу	+ +	+ + ^a
Статини	Лікування дисліпідемії	+ +	± ^a
Баріатрична хірургія	За показами	+ +	+ + ^a

Recommended behavioral and pharmacotherapy approaches for



Ведення пацієнтів зі стеатозною хворобою печінки. Медикаментозне лікування

- Консенсусом рекомендований вітамін Е (α-токоферол), який призначається в дозі 800 МО/день для покращення гістологічних змін печінки у хворих із доведеним стеатогепатитом без ЦД.
- Вітамін Е не рекомендований для лікування МАСГ у пацієнтів із діабетом, МАЖХП без біопсії печінки, МАСГ-цирозом або криптогенним цирозом. Але, зважаючи на те що біопсія печінки при МАЖХП проводиться рідко, застосування вітаміну Е обмежено.
- Необхідна обов'язкова корекція супутніх захворювань: ЦД, артеріальної гіпертензії, гіперліпідемії.
- Баріатрична хірургія сприяє значному зниженню маси тіла, поліпшення метаболічних показників і може розглядатися як метод лікування МАСГ при ожирінні.
- Метформін не рекомендований для лікування МАСГ у дорослих пацієнтів!
- Призначається тільки піоглітазон, який покращує гістологію печінки в пацієнтів із доведеним МАСГ, як із ЦД 2 типу, так і без нього, але в пацієнтів із гіперліпідемією та доведеним гепатитом.

Co.



Епідеміологія наслідків МАСХП та ССЗ

A

P2

- МАСХП асоціюється з більшою товщиною інтими-медіа сонної артерії та підвищеним ризиком утворення атеросклеротичних бляшок на сонній артерії
- МАСХП асоціюється з підвищеним ризиком серцевих аритмій (переважно постійної фібриляції передсердь)
- МАСХП пов'язана з аномальною функцією та структурою міокарда



Епідеміологія МАСХП та ризик ССЗ

A

P2

- МАСХП пов'язана із підвищеною поширеністю ССЗ порівняно з популяцією без МАСХП
- МАСХП пов'язана із збільшенням частоти нефатальних серцево-судинних подій порівняно з популяцією без МАСХП
- МАСХП пов'язана із підвищеною частотою смертності від серцево-судинних захворювань порівняно з популяцією без МАСХП
- Збільшення тяжкості фіброзу печінки пов'язане з вищим ризиком серцево-судинних захворювань
- Стеатоз печінки пов'язаний із збільшенням ризику ССЗ
- МАСХП є фактором ризику серцево-судинних подій на поправку на традиційні серцево-судинні фактори ризику



- Пацієнтам із МАСХП та серцево-судинними захворюваннями рекомендується уникати вживання алкоголю будь-якого типу чи кількості
- Лікування піоглітазоном є корисним для пацієнтів із МАСХП і може зменшити наслідки серцево-судинних захворювань, але слід пам'ятати про потенційні побічні ефекти (наприклад, збільшення ваги, набряки та погіршення вже існуючої застійної серцевої недостатності).
- Статини (якщо це необхідно для лікування дисліпідемії або зниження ризику серцево-судинних захворювань) слід призначати пацієнтам із МАСХП навіть із помірно підвищеними рівнями печінкових ферментів у сироватці ($< 3 \text{ VMH}$)



Епідеміологія МАСХП та ХХН

A

P3

- МАСХП є незалежним фактором ризику ХХН у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу, навіть після поправки на загальні фактори ризику ХХН
- МАСХП є незалежним фактором ризику ХХН у пацієнтів без ЦД2, навіть після поправки на загальні фактори ризику ХХН
- МАСХП пов'язана з більшим ризиком ХХН, ніж у пацієнтів із стеатозом у печінці, але без ознак системної метаболічної дисрегуляції
- ХХН підвищує ризик загальної смертності серед пацієнтів із М

