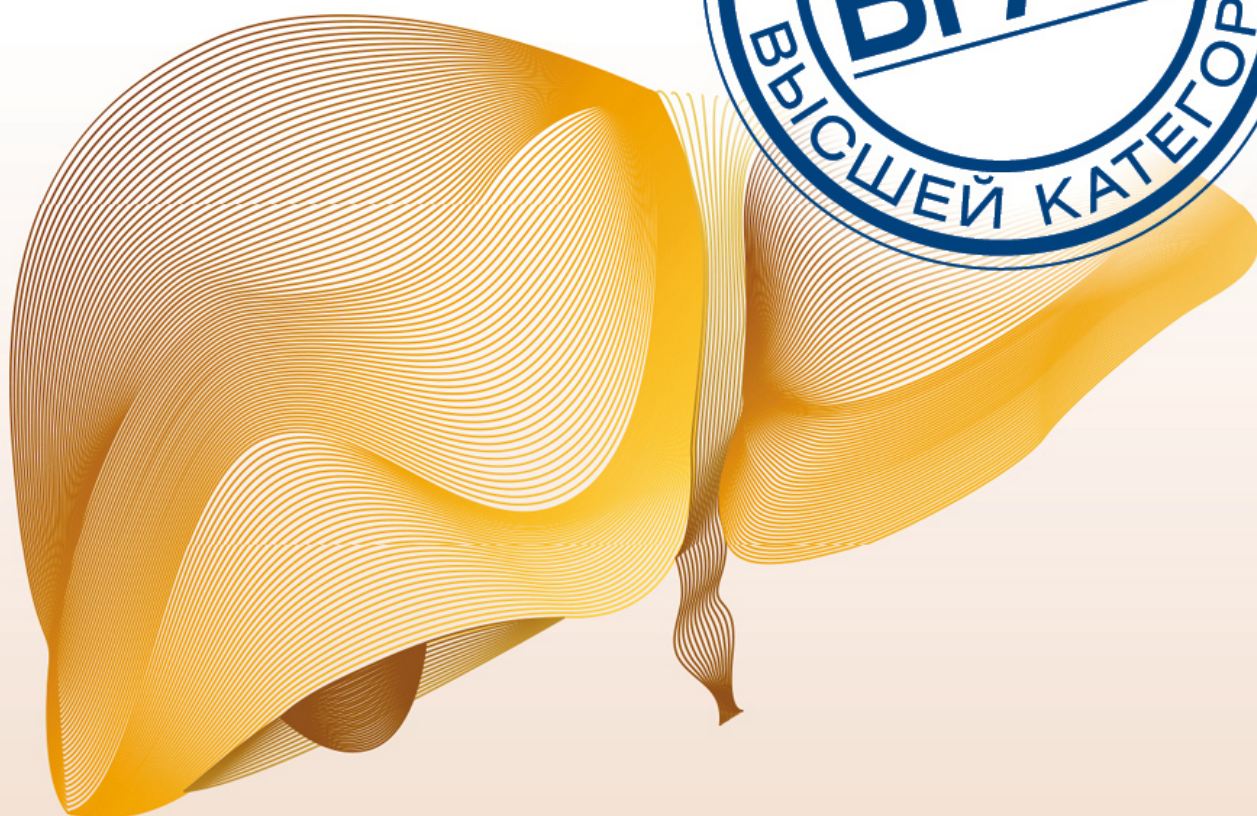


Е.И. БОБК



# НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ

РУКОВОДСТВО ДЛЯ ПРАКТИЧЕСКИХ ВРАЧЕЙ

Врач высшей категории

Елена Вовк

**Неалкогольная жировая  
болезнь печени**

«ЭКСМО»

2018

УДК 616.36  
ББК 54.13

**Вовк Е. И.**

Неалкогольная жировая болезнь печени / Е. И. Вовк — «Эксмо»,  
2018 — (Врач высшей категории)

ISBN 978-5-04-094647-1

В книге кратко изложены механизмы развития, критерии диагностики и общепринятые рекомендации по лечению неалкогольной жировой болезни печени. Издание поможет специалисту первичного звена построить кардиометаболически ориентированную систему мероприятий в свою повседневную практику, повысив тем самым профессиональную удовлетворенность результатами лечения у пациентов с метаболическим синдромом.

УДК 616.36  
ББК 54.13

ISBN 978-5-04-094647-1

© Вовк Е. И., 2018  
© Эксмо, 2018

# Содержание

Рецензия	6
Список сокращения	7
Глава 1	8
Глава 2	11
Конец ознакомительного фрагмента.	14

**Елена Вовк**

**Неалкогольная жировая болезнь печени:  
руководство для практических врачей**

В оформлении обложки использована иллюстрация:

Golden Faraon / Shutterstock.com

Используется по лицензии от Shutterstock.com

## Рецензия

Основная задача книг серии «Библиотека амбулаторного терапевта» – привлечь внимание врачей к заболеваниям, которые не только часто встречаются на приеме у терапевта в поликлинике, но и приводят к ранней инвалидизации и преждевременной смертности. К таким социально значимым заболеваниям относится весь спектр проблем, связанных с ожирением и его негативным влиянием на здоровье, а также прогноз больных с сердечно-сосудистой патологией. Среди таких патологий особое место занимает неалкогольная болезнь печени, которая рассматривается сегодня как наиболее ранний маркер развития метаболического синдрома, атерогенеза и сахарного диабета 2 типа у пациентов с избыточной массой тела.

Раннее выявление неалкогольной болезни печени и настойчивая коррекция ассоциированных кардиометаболических рисков в свете первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний относятся сегодня к презумпции терапевта поликлиники и врача общей практики. Освещению различных аспектов формирования неалкогольной болезни печени, ее ранней диагностики и лечения в рамках терапевтической практики и посвящена эта очень нужная и своевременная книга.

Издание отражает накопленный опыт кафедры терапии, клинической фармакологии и скорой медицинской помощи МГМСУ им. А.И. Евдокимова (зав. кафедрой – профессор Вёрткин А.Л.), который обобщила автор книги – эксперт в лечении заболеваний органов пищеварения у больных терапевтического профиля.

Убежден, что книга поможет практикующему врачу в выявлении и последующем эффективном ведении пациентов с неалкогольной болезнью печени и метаболическим синдромом.

*Президент Российского  
научного общества терапевтов,  
академик РАН  
Мартынов А.И.*

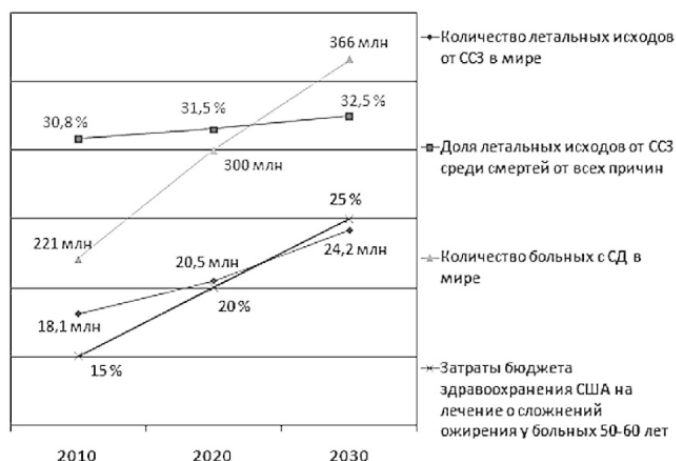
## **Список сокращений**

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания  
СД 2 типа – сахарный диабет 2 типа  
МС – метаболический синдром  
ЛПВП – липопротеиды высокой плотности  
НАЖБП – неалкогольная жировая болезнь печени  
НАСГ – неалкогольный стеатогепатит  
ТГ – триглицериды  
ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности  
ЛППП – липопротеиды промежуточной плотности  
ЛПНП – липопротеиды низкой плотности  
ФХ – фосфатидилхолин  
ПНЖК – полиненасыщенные жирные кислоты  
УДХК – урсодезоксихолевая кислота  
ЭФЛ – эссенциальные фосфолипиды  
ОЖК – обетихолевая желчная кислота

## Глава 1

### Ожирение как социальная и медицинская проблема

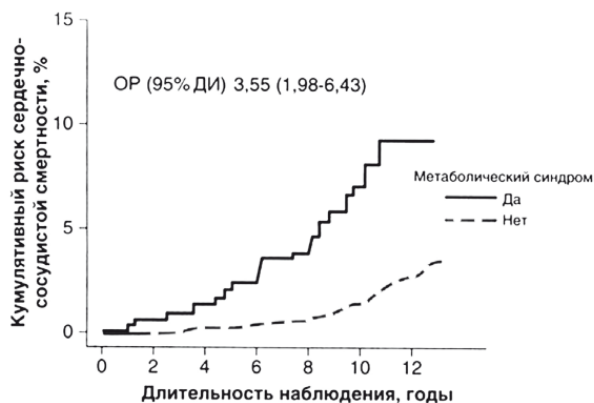
Анализ глобальных тенденций в эпидемиологии социально-значимых заболеваний, проведенный Всемирной организацией здравоохранения, продемонстрировал, что в первой половине XXI века заболевания сердца и сосудов (ССЗ) во всех индустриальных странах останутся причиной более 50 % летальных исходов. Заболеваемость и смертность от ССЗ будут возрастать пропорционально росту частоты встречаемости ожирения и его осложнений, причем преимущественно в странах с так называемой развивающейся экономикой (рис. 1).



**Рис. 1.** Прогноз заболеваемости и смертности от ССЗ до 2030 года (WHO: *The Atlas of Heart Disease and Stroke.mht*)

Ведущей причиной ожирения по-прежнему останется стойкое увеличение калорийности питания, стабильно превышающее расход энергии у большинства пациентов с избыточным весом. Так, средняя калорийность рациона граждан индустриальных стран к 2015 году достигла 3440, а развивающихся – 2850 ккал/сут, что и привело к соответствующему росту числа больных с ожирением и его осложнениями: сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) и сахарным диабетом 2 типа (СД 2 типа). Общеизвестно, что в любом возрасте ожирение ограничивает физическую дееспособность и социальную успешность современного человека, становится причиной раннего развития ССЗ и опосредованных экономических затрат. Однако в практике медицины однозначно расценивать всех имеющих избыточный вес как пациентов с высоким риском ССЗ невозможно: осложнения развиваются при различной тяжести ожирения, в разном возрасте и с варибельным набором клинических симптомов. Задача становится намного яснее, если выделить пациентов с так называемым метаболически неблагоприятным ожирением. Доказано, что только метаболически неблагоприятное ожирение, или *метаболический синдром* (МС), является независимым предиктором смертности от ССЗ (рис. 2).





**Рис. 2.** Смертность от ССЗ у пациентов с метаболическим синдромом (модифицировано по Lakka H.M. et al., 2002)

**МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ**, синдром X – комплекс метаболических и гемодинамических нарушений, основным клиническим проявлением которого является резистентность к инсулину с гиперинсулинемией, снижением толерантности к углеводам и возможным развитием СД 2 типа, дислипидемией с триглицеридемией, снижением липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), нарушением гемостаза (склонность к тромбообразованию), артериальной гипертензией, а также висцеральным ожирением (ВОЗ, 1998). МС значительно увеличивает риск сердечно-сосудистой и онкологической патологии, а также желчно- и мочекаменной болезни. С начала XXI века частота встречаемости МС растет эпидемически, однако варьирует в разных странах мира. МС диагностируют у 10,6 % населения Китая и 24 % населения в США (Мамедов М.Н., Оганов Р.Г., 2004).

**ИСТОРИЯ** появления метаболического синдрома тесно связана с историей отечественной терапии и берет свое начало с 1922 года, когда Г.Ф. Ланг впервые отметил у некоторых больных ожирением высокую частоту артериальной гипертензии, нарушения углеводного обмена и подагры. В 30-е годы под термином «артритический диатез» М.П. Кончаловский объединил избыточную массу тела, подагру, склонность к заболеваниям сердечно-сосудистой системы и бронхиальную астму. В работах А.Л. Мясникова в середине прошлого столетия было показано, что у таких больных рано развиваются атеросклероз и быстро прогрессирует ишемическая болезнь сердца. В последующем круг нарушений, сопутствующих ожирению, постепенно расширялся, и в 1965 г. для этого синдрома Avogaro было предложено название «полиметаболический синдром». В 1966 г. J. Samus под термином «метаболический синдром» объединил сахарный диабет, гипертриглицеридемию, подагру.

В 1988 г. G.M. Reaven предложил термин «метаболический синдром X», которым обозначил сочетание инсулинорезистентности, гиперинсулинемии, нарушений толерантности к глюкозе, дислипидемии, гипертриглицеридемии и артериальной гипертензии (Reaven G.M., 1987). Как «смертельный квартет» в 1989 г. N.M. Kaplan охарактеризовал сочетание абдоминального ожирения, нарушенной толерантности к глюкозе, артериальной гипертензии и гипертриглицеридемии. В 1991 г. Markolf Hanefeld предложил термин, применяющийся в настоящее время, – «метаболический синдром».

#### **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 (100 мг/дл) или диагностированный ранее СД 2 типа.

По разным данным у 75–93 % пациентов с МС развивается жировая инфильтрация печени, которую сегодня уже не расценивают как доброкачественную дисплазию – «жировой гепатоз» [1, 2]. Сегодня жировая инфильтрация печени при ожирении – это неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП).

В научных исследованиях доказано, что НАЖБП:

- ✓ ранний клинический маркер или печеночная манифестация МС, а возможно и одна из причин его развития;
- ✓ самостоятельный предиктор ССЗ и СД 2 типа;
- ✓ обладает потенциалом к прогрессированию и является предиктором фиброза / цирроза и рака печени.

НАЖБП связана с увеличением смертности от ССЗ, цирроза и рака печени, рака других локализаций, сопряжена с ранним развитием деменции и бесплодием вследствие синдрома поликистозных яичников [7, 8]. НАЖБП получил коды в МКБ Х. Стандарты медицинской практики в отношении НАЖБП также значительно изменились в направлении междисциплинарных подходов к диагностике и лечению. НАЖБП включен в профессиональные стандарты как патология, требующая активного скрининга, целенаправленной диагностики в группах риска, разработки индивидуализированного лечения, прежде всего, в рамках компетенции терапевта или врача общей практики.

## Глава 2

# НАЖБП – печеночная манифестация метаболического синдрома

Научное развитие проблема НАЖБП получила в 90-х годах XX века, после того как в клинических исследованиях были получены данные о ее широкой и гендер-зависимой распространенности, а неалкогольный стеатогепатит был описан как нозология с собственным высоким риском развития ССЗ и прогрессирования патологии печени.

В широком понимании НАЖБП – полиэтиологическое заболевание. Помимо ожирения и СД 2 типа, важнейшими причинами отложения жира в печени являются хроническая алкогольная интоксикация и некоторые другие токсические воздействия на печень. Например, тяжелые формы стеатоза печени могут развиваться на фоне лечения амиодароном, глюкокортикоидами, верапамилом, нифедипином, аспирином, изониазидом, рифампицином, тетрациклином. К внутриклеточной жировой инфильтрации приводит хроническая гипоксия гепатоцитов, вирусный гепатит С, стойкий дисбаланс пищевого рациона с дефицитом витамина С и витаминов группы В, метионина, холина и других липотропных веществ, в частности – фосфатидилхолина и незаменимых жирных кислот (табл. 1).

НАЖБП включает три клинико-морфологические формы:

✓ стеатоз печени – K76.0 – избыточное (более 5 % от веса паренхимы) содержание нейтрального жира триглицеридов в паренхиме печени. Согласно современным данным, выделяют изолированный стеатоз и стеатоз с начальным воспалением, при котором имеет место баллонная дистрофия гепатоцитов, но еще нет характерной для гепатита клеточной инфильтрации;

✓ неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) – K75.8 – стеатоз с развитием хронического диффузного воспаления с некрозом, воспалительной инфильтрацией паренхимы и началом формирования фиброза;

✓ фиброз 1–4 стадий/цирроз печени – K 74.6 – фиброз печени на фоне стеатоза и хронического некротического воспаления в паренхиме [8,11,12,13].

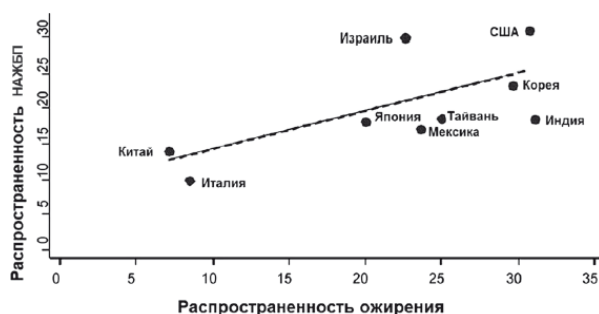
Таблица 1

### Этиология НАЖБП [9,10]

Крупнокапельная жировая инфильтрация	Мелкокапельная жировая инфильтрация
Сахарный диабет 2 типа*. Ожирение*. Белково-энергетическая недостаточность. Полное парентеральное питание*. Еюноилеоанастомоз. Лекарственные средства*: • эстрогены, амиодарон, ретинол; • глюкокортикоиды, метотрексат; • НПВП, аспирин, верапамил; • парацетамол, тетрациклин; • антагонисты кальция	Вирусный гепатит С. Синдром Рейе. Острая жировая дистрофия беременных. Ямайская рвотная болезнь. Квашиоркоор. Лекарственные средства*: • вальпроевая кислота; • тетрациклин
* Могут вызвать неалкогольный стеатогепатит	

НАЖБП стала самым распространенным хроническим заболеванием печени в индустриальных странах мира [1]. Согласно последним эпидемиологическим данным, в «странах запада» НАЖБП встречается у 20–30 %, а в Азии – в пределах 5-18 % взрослого населения (рис. 3) [2]. Распространенность НАЖБП и морбидного ожирения неуклонно увеличивается

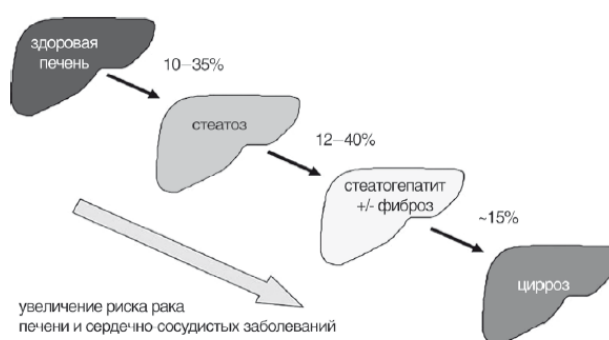
у городских детей и подростков. За последние 20 лет среди детей в возрасте 6-11 лет частота встречаемости НАЖБП и морбидного ожирения увеличилась с 7 до 13 %, а среди подростков 12-19 лет с 5 до 14 % (ВОЗ, 2006).



**Рис. 3.** Распространенность НАЖБП в мире [2]

У пациентов с выраженным ожирением и МС распространенность не только НАЖБП, но и частота НАСГ значительно выше. НАСГ встречается во всех возрастных группах и у пациентов обоего пола. Однако 60-75 % пациентов с НАСГ – женщины в возрасте 40-50 лет. Ранее считалось, что НАСГ встречается не менее чем у 1-2% «здоровых» непьющих людей с нормальным весом и у 30-40 % людей, страдающих ожирением. Согласно данным аутопсий, распространенность НАСГ значительно больше. При аутопсии умерших с СД 2 типа и пациентов с морбидным ожирением НАЖБП выявляют в 70-93 %, НАСГ – в 18,5-26 %, а цирроз печени в 9-10 % случаев [3].

В зависимости от этиологии, возраста, расы и национальности НАСГ встречается у 5-8% взрослых или у 12-40 % пациентов с НАЖБП. В США частота встречаемости НАЖБП у взрослых среднего возраста достигает 46 %, из них НАСГ диагностируют у 30 % пациентов и чаще – у «испаноговорящего» населения. У 15-20 % пациентов с НАСГ развивается фиброз печени различной тяжести, который существенно увеличивает риск гепатоцеллюлярного рака печени (до 15 % всех случаев рака печени выявляют у пациентов с НАЖБП) [6, 7, 8] (рис. 4).



**Рис. 4.** Соотношение клиничко-морфологических форм НАЖБП (модифицировано из Bhatia L.5. et al., 2007) [7]

Согласно последним данным, у взрослых частота встречаемости НАЖБП при СД 2 типа колеблется в пределах 50-75 %, а у пациентов с диабетом и ИМТ >30 варьирует в пределах 70-90 % [3, 15]. При морбидном ожирении НАСГ диагностируют у 18-26 %, фиброз печени у 20-37 %, а цирроз у 10 % больных [4, 8, 11-15]. У пациентов с СД 2 типа доля НАСГ составляет

56–69 %, а фиброз печени формируется у 37–50 % [3]. Доля НАСГ среди всех форм НАЖБП с каждым годом увеличивается [4].

По данным российских исследований, в 2007–2008 годах (DIREG 1) у амбулаторных пациентов около 80 % случаев НАЖБП составлял стеатоз печени, 17 % – НАСГ, 3 % – стеатопатоз/цирроз печени. В 2013–2014 годах (DIREG 2), одновременно с ростом общей распространенности НАЖБП, частота стеатогепатита среди всех форм НАЖБП увеличилась до 24 % [5] (рис. 5).

## **Конец ознакомительного фрагмента.**

Текст предоставлен ООО «ЛитРес».

Прочитайте эту книгу целиком, [купив полную легальную версию](#) на ЛитРес.

Безопасно оплатить книгу можно банковской картой Visa, MasterCard, Maestro, со счета мобильного телефона, с платежного терминала, в салоне МТС или Связной, через PayPal, WebMoney, Яндекс.Деньги, QIWI Кошелек, бонусными картами или другим удобным Вам способом.