КОНСЕНСУСНЕ ТВЕРДЖЕННЯ ЩОДО НОВОЇ НОМЕНКЛАТУРИ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ

Переклала й адаптувала д-р мед. наук Лариса Стрільчук

Уніфікований підхід до номенклатури та визначення хвороб є критично важливим для належного надання медичної допомоги.
Термін «неалкогольний стеатогепатит» було вперше вжито Юргеном Людвігом у 1980 р., а надалі виник термін «неалкогольна жирова хвороба печінки» (НАЖХП), яким позначали весь спектр патологій від стеатозу до стеатогепатиту. Проте, хоча ця номенклатура широко застосовується, вона є недосконалою. У зв'язку із цим Американська асоціація з вивчення хвороб печінки (American Association for Study of Liver Disease, AASLD) і Європейська асоціація з вивчення печінки (European Association for Study of the Liver, EASL) у співпраці з Латиноамериканською асоціацією з вивчення печінки (Asociación Latinoamericana para el Estudio del Hígado, ALEH) залучили провідних світових фахівців із гепатології та суміжних спеціальностей до створення консенсусу щодо змін номенклатури й діагностичних критеріїв патологічного стану, який ми звикли називати НАЖХП.

Обираючи узагальнювальний «парасольковий» термін для різних підкатегорій хвороби, учасники робочої групи розглядали такі терміни, як «жирова хвороба печінки», «ліпогенна хвороба печінки» та «стеатотична хвороба печінки» (СХП), і визнали останній варіант найкращим. Більшість науковців також визнали, що до нового терміна потрібно включити слово «метаболічний» (рис. 1).

СХП, діагностована гістологічно чи за допомогою візуалізаційних досліджень, має низку потенційних етіологій. Найчастішими причинами СХП виступають метаболічна дисфункція, алкогольне ураження та поєднання цих чинників, тому було впроваджено терміни «СХП, асоційована з метаболічною дисфункцією» (СХПАМД), «СХП, асоційована зі вживанням алкоголю» (СХПАВА) та «СХП, асоційована з метаболічною дисфункцією та вживанням алкоголю» (СХПАМДВА). Колишній термін «неалкогольний стеатогепатит» пропонується замінити на «стеатогепатит, асоційований із метаболічною дисфункцією» (СГАМД).

Поточне визначення НАЖХП виключає вживання алкоголю в дозах >20 і >30 г на день для жінок і чоловіків відповідно. Натомість визначення СХПАМД є більш ліберальним, але в групі осіб із СХПАМД запропоновано виділяти підгрупу із СХПАМДВА, критерієм діагностики якої є споживання 140-350 г алкоголю на тиждень для жінок і 210-420 г на тиждень для чоловіків. У осіб із СХПАМДВА домінувальним тригерним чинником стеатозу може бути або метаболічна дисфункція, або вживання алкоголю, але з часом домінувальний чинник може змінюватися.

Потужний епідеміологічний зв'язок між НАЖХП, метаболічною дисфункцією й інсулінорезистентністю став причиною визнання того, що діагноз має ґрунтуватися на підтверджувальних критеріях, а не на запереченнях, як-от «неалкогольна». Автори

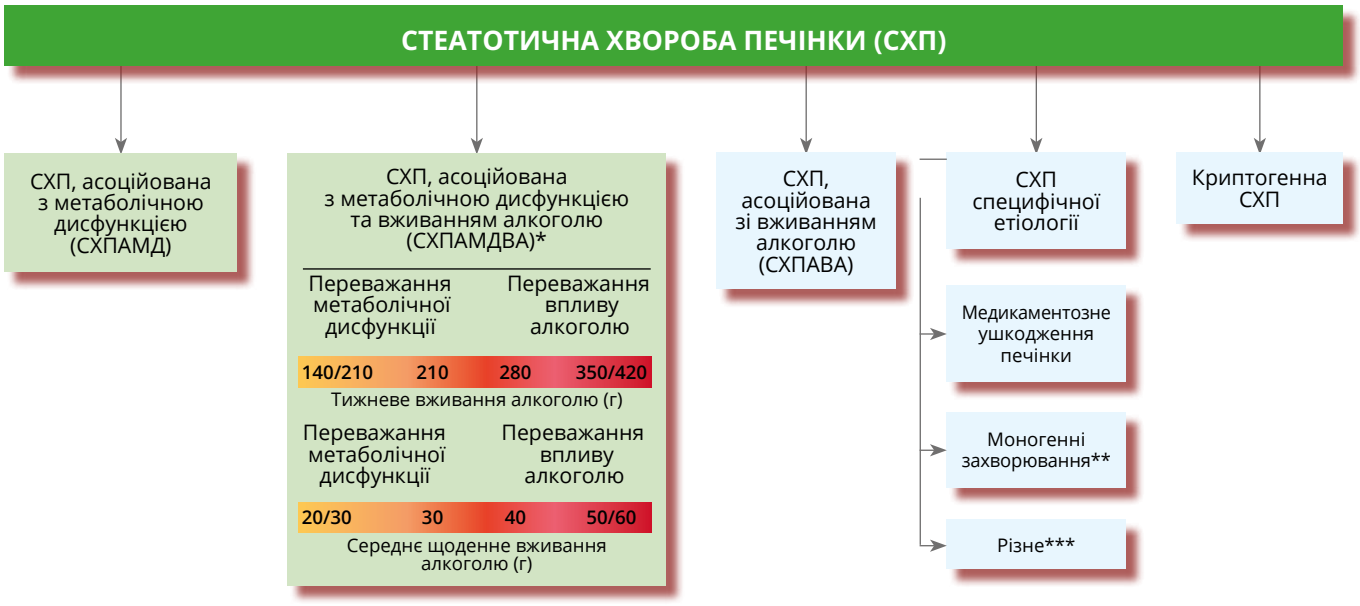


Рис. 1. Класифікація стеатотичної хвороби печінки

*Примітки: * Щотижневе вживання 140-350 г для жінок і 210-420 г для чоловіків (у середньому 20-50 г/день для жінок і 30-60 г/день для чоловіків). ** Наприклад, дефіцит лізосомальної кислотної ліпази, хвороба Вільсона, гіпобеталіпопротеїнемія, вроджені розлади метаболізму. *** Наприклад, вірусний гепатит С, незадовільне харчування, целіакія.*

погодили, що пацієнти зі стеатозом печінки та щонайменше одним із перелічених на рисунку 2 кардіометаболічних критеріїв вважатимуться особами із СХПАМД. Установлюючи цей діагноз, слід підтвердити/виключити інші причини стеатотичного ураження печінки, що особливо важливо в дітей, оскільки в пацієнта може відзначатися сполучення патологічних станів.

Якщо в пацієнта наявні ще й інші причини стеатозу, вважається, що процес має комбіновану етіологію. Наприклад, якщо вагомим чинником ураження печінки виступає алкоголь, застосовують термін «СХПАМДВА». За відсутності виразних кардіометаболічних критеріїв та інших етіологій стеатозу використовують поняття «криптогенна СХП», хоча пацієнти з криптогенним стеатозом мають підлягати періодичній переоцінці стану.

Перехід на нову термінологію має деякі обмеження. По-перше, ключовим аспектом метаболічної дисфункції, яка лежить у основі СХПАМД, є інсулінорезистентність, а включені в критерії діагнозу метаболічні чинники ризику не є предикторами інсулінорезистентності рівною мірою: наприклад, рівень діастолічного артеріального тиску та вміст холестерину ліпопротеїнів високої щільності лише слабко асоціюються з інсулінорезистентністю. По-друге, інсулінорезистентність і стеатоз можуть спостерігатися й за відсутності будь-яких кардіометаболічних чинників ризику, особливо в молодих дорослих. У таких сумнівних випадках слід переконатися у відсутності СХПАМД за допомогою додаткових обстежень, як-от визначення індексу інсулінорезистентності HOMA та проведення орального глюкозотолерантного тесту.

У процесі узгодження нової номенклатури члени робочої групи доклали максимальних зусиль, щоби сформулювати чіткі нестигматизувальні визначення. Автори допускають, що в міру появи нової доказової бази щодо патофізіології та чинників ризику стеатозу печінки номенклатура може вдосконалюватися та змінюватися.

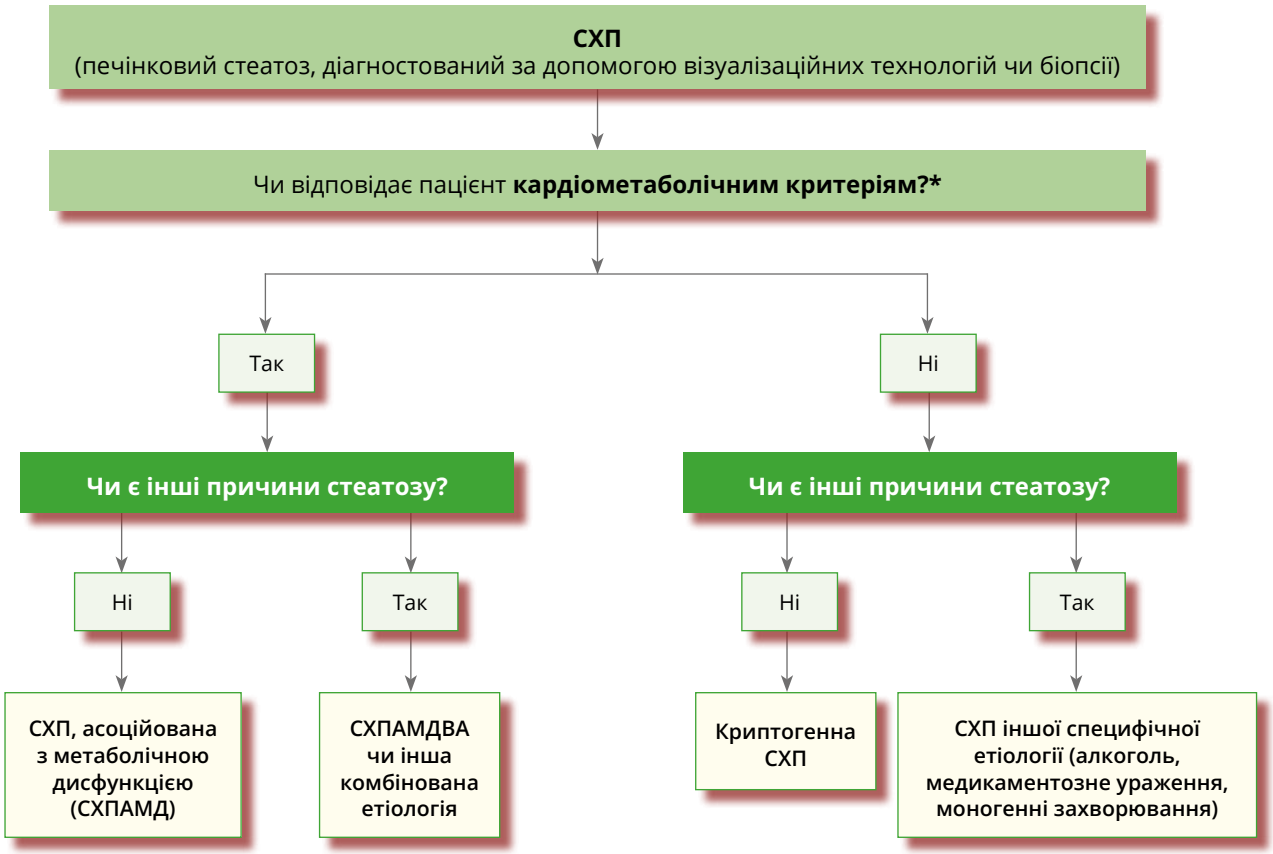
Для перевірки якості нових визначень було проаналізовано дані Європейського реєстру пацієнтів із НАЖХП. З'ясувалося, що 98% із них відповідали новим критеріям СХПАМД, тобто загалом усім хворим, яким раніше було встановлено діагноз «НАЖХП», можна встановлювати діагноз «СХПАМД». Відповідно, «спадкоємцем» терміна «неалкогольний стеатогепатит» став термін «СГАМД». Новий консенсус не змінив попередніх визначень стеатогепатиту та стадій хвороби.

На думку членів робочої групи, дуже важливо те, що новий термін «СХПАМД», на відміну від «НАЖХП», не містить стигматизувального слова «жирова». Імовірно, слово «стеатотична» робить новий термін занадто професійним, але воно дає пацієнтам змогу повідомляти свій діагноз друзям і колегам, не боячись стикнутися з упередженням.

Включення в назву хвороби поняття «метаболічна дисфункція» має низку вагомих практичних наслідків. Зокрема, це дає змогу просто пояснювати

пацієнтам суть хвороби та допомагає їм усвідомити, що підхід до лікування має бути комплексним. СХПАМД також краще вписується у фенотип цукрового діабету та серцево-судинних захворювань.

Рутинне виконання цих обстежень не рекомендується через їхню складність, високу вартість і значну варіабельність результатів під час проведення аналізів у різних лабораторіях.



*** Кардіометаболічні критерії**

ДЛЯ ДОРОСЛИХ

Щонайменше 1 критерій із 5

- Індекс маси тіла ≥25 кг/м² (23 для осіб азійської раси) АБО окружність талії >94 см (для чоловіків) і >80 см (для жінок) (зі врахуванням етнічної приналежності)
- Глюкоза сироватки натще ≥5,6 ммоль/л, АБО глюкоза сироватки через 2 години після навантаження глюкозою ≥7,8 ммоль/л, АБО глікований гемоглобін ≥5,7%, АБО діагностований ЦД 2 типу чи лікування з приводу ЦД 2 типу
- Артеріальний тиск ≥130/85 мм рт. ст. АБО лікування з приводу артеріальної гіпертензії
- Вміст тригліцеридів у плазмі крові ≥1,70 ммоль/л АБО ліпідознижувальна терапія
- Холестерин ліпопротеїнів високої щільності ≤1,00 ммоль/л (для чоловіків) та ≤1,3 ммоль/л (для жінок) АБО ліпідознижувальна терапія

ДЛЯ ДІТЕЙ

Щонайменше 1 критерій із 5

- Індекс маси тіла ≥85-го перцентиля для відповідного віку та статі АБО окружність талії >95-го перцентиля (зі врахуванням етнічної приналежності)
- Глюкоза сироватки натще ≥5,6 ммоль/л, АБО глюкоза сироватки ≥11,1 ммоль/л, АБО глюкоза сироватки через 2 години після навантаження глюкозою ≥7,8 ммоль/л, АБО глікований гемоглобін ≥5,7%, АБО діагностований ЦД 2 типу чи лікування з приводу ЦД 2 типу
- Артеріальний тиск у віці до 13 років ≥95-го перцентиля чи ≥130/80 мм рт. ст. (обираємо нижчий показник), у віці понад 13 років – ≥130/80 мм рт. ст. АБО лікування з приводу артеріальної гіпертензії
- Вміст тригліцеридів у плазмі крові у віці до 10 років ≥1,15 ммоль/л, у віці понад 10 років – ≥1,70 ммоль/л АБО ліпідознижувальна терапія
- Холестерин ліпопротеїнів високої щільності ≤1,00 ммоль/л АБО ліпідознижувальна терапія

Рис. 2. Критерії діагностики СХПАМД

Примітки: ЦД – цукровий діабет.
За наявності стеатозу печінки наявність щонайменше одного кардіометаболічного чинника ризику та відсутність інших причин стеатозу підтверджують діагноз СХПАМД. За виявлення інших причин стеатозу етіологію визнають комбінованою (якщо іншою причиною є вживання алкоголю, діагностують СХПАМДВА). За відсутності виразних кардіометаболічних критеріїв слід виключити інші етіології стеатозу. За відсутності останніх установлюється діагноз криптогенної СХП, хоча іноді може бути встановлено діагноз імовірної СХПАМД, який потребує регулярної переоцінки стану пацієнта.

Діагностичні критерії СХПАМД не призначені для встановлення діагнозу метаболічного синдрому чи прогнозування розвитку кардіоваскулярних ускладнень; вони лише покликані виявити пацієнтів, у яких основною причиною стеатозу печінки є інсулінорезистентність.

На думку більшості експертів, СХПАМДВА слід виділяти в окрему категорію, що дає змогу привернути увагу до несприятливого впливу зловживання алкоголем (>50 і >60 г/день для жінок і чоловіків відповідно) на стан печінки та прогноз. Оцінюючи рівень уживання алкоголю, варто звертати увагу на режим: пацієнт може перебувати в «дозволених» тижневих межах, але випивати всю цю кількість алкоголю за один день, що є несприятливим. Наразі валідовані об'єктивні засоби визначення окремого впливу метаболічної дисфункції та вживання алкоголю на розвиток СХПАМДВА відсутні, тому доводиться покладатися на дані щодо вживання алкоголю, які надає пацієнт, а вони часто є неточними.

Запропонована номенклатура хвороб печінки передбачає також СХП, опосередковану медикаментами, а також спричинену рідкісними, в тому числі моногенними, хворобами. Останні є особливо важливими в дітей, у яких рідкісні, зумовлені генетично дефекти метаболізму можуть призводити до стеатозу печінки.

Безперечно, нова класифікація хвороб печінки має й низку недоліків. За поріг узгодження було прийнято 67% членів робочої групи, тобто деякі положення, котрі підтримувала половина й дещо більше експертів, прийняті не були. Однак автори вважають, що запроваджені зміни сприятимуть збільшенню обізнаності щодо гепатологічних захворювань, зменшенню стигматизації останніх і подальшим дослідженням біомаркерів для встановлення діагнозів СХПАМД, СГАМД та СХПАМДВА.

Література

Rinella M.E., Lazarus J.V., Ratziu V., et al. A multi-society Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. Hepatology. 2023 June 24. DOI: 10.1097/HEP.0000000000000520.