



**Проф. О.І. Сергієнко, проф. А.Г. Опарін,
доц. А.Є. Новохатня**

Харківський національний медичний університет
Кафедра терапії №2

Нові підходи в діагностиці та лікуванні неалкогольної жирової хвороби печінки

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) трактується як накопичення надмірної кількості жиру в печінці за відсутності вторинних причин або іншої етіології захворювання печінки. За даними останніх епідеміологічних досліджень поширеність НАЖХП сягає 25% населення європейських країн; при цьому більшість пацієнтів має простий стеатоз із низьким ризиком прогресування захворювання і низьким ризиком виникнення пов'язаних з печінкою причин захворюваності та смертності. Гістологічні ознаки стеатозу печінки включають накопичення жиру від 5% загальної маси печінки та балонну дистрофію гепатоцитів. Приблизно у 10–20% хворих за відсутності лікування може розвинути прогресуюча запальна форма: неалкогольний стеатогепатит (НАСГ), який може призводити до розвитку фіброзу, цирозу печінки та його ускладнень, включаючи печінкову недостатність і гепатоцелюлярну карциному [1].

На стадії простого стеатозу захворювання в більшості випадків залишається не розпізнаним, діагноз встановлюється вже на етапі розвитку запальних, фібротичних змін, або навіть ускладнень цирозу печінки. Це підтверджують дані дослідження первинної медичної допомоги, згідно яких поширеність НАЖХП складає лише 1,85%, що вважають свідченням прогалини в діагностиці та недостатньої реєстрації [2].

Згідно з існуючим визначенням діагноз НАЖХП потребує виключення інших причин захворювання печінки, але пацієнти можуть одночасно мати більше ніж один чинник, що вражає печінку.

Відомо, що розвиток НАЖХП часто виявляють у людей з ожирінням та цукровим діабетом II типу (ЦД 2 типу). Наявність метаболічного синдрому, дисліпідемії також створюють сприятливі умови для розвитку НАЖХП. У розвитку НАЖХП має значення порушення функціонування яєчників, гіпотиреоз, гіпопітуїтаризм. Тривожне зростання рівня ожи-

ріння, діабету та інших метаболічних захворювань за останні кілька десятиліть створює величезний тягар для систем охорони здоров'я та економіки в усьому світі. З урахуванням цього у 2020 році міжнародним консенсусом запропонований новий термін визначення НАЖХП — «метаболічно-асоційована жирова хвороба печінки» (МАЖХП), який передбачає наявність стеатозу печінки плюс одне з наступного: надмірна вага/ожиріння, ЦД2 типу, дві або більше ознаки метаболічної дисфункції [3].

Вважається, що наявність у людини НАЖХП і такого супутнього захворювання автоматично відносить його в групу пацієнтів з тенденцією до прогресування та гіршим прогнозом [4].

Показано, що люди з ЦД2 типу та НАЖХП, мають вищий рівень ускладнень діабету та його прогресування, у тому числі розвитку ниркової недостатності [5].

Пацієнти з НАЖХП мають вищий ризик розвитку серцево-судинних захворювань [6].

НАЖХП асоціюється з вищим показником захворюваності на рак [7].

НАЖХП знижує фізичну активність людей, зумовлює наявність втоми та надмірної денної сонливості, в цілому негативно впливає на якість життя пацієнтів [8].

Вважається, що у розвитку захворювання відіграє певну роль генетична схильність, оцінки спадковості варіюються від 20% до 70%. Встановлено, що асоціації генів PNPLA3 і TM6SF2 пов'язані зі стеатозом та прогресуванням захворювання [9].

Діагноз НАЖХП зазвичай ставиться після того, як надлишок жиру в печінці буде встановлено за допомогою УЗД, МРТ або інших методів. Аналіз метаболічних факторів ризику має включати ретельне дослідження всіх компонентів МС. Так само, як при ожирінні і ЦД 2 типу або випадковому визначенні підвищеного рівня печінкових ферментів, у пацієнтів із метаболічними факторами ризику необхідно

проводити неінвазивний скринінг на стеатоз, НАСГ та фіброз.

Верифікація діагнозу НАЖХП здійснюється на підставі виявлення характерних гістологічних змін: накопичення жиру та балонної дистрофії гепатоцитів. Кількісна гістологічна характеристика стадій стеатозу базується на пропорції гепатоцитів із візуалізованими краплинами жиру (немає — 0%, 1 стадія — <5%; 2 стадія — 5–33%; 3 стадія — 34–66%; 4 стадія — >66%) із визначенням ознак запалення та балонних змін.

Методом діагностики стеатозу печінки, який не є досконалим, але сьогодні найбільш доступний в клінічній практиці, є ультрасонографічне дослідження. Ультрасонографічними ознаками стеатозу печінки є гепатомегалія, гіперехогенність («яскравість») паренхіми внаслідок дифузної жирової інфільтрації, дрібно- чи середньозернисте ущільнення, дорзальне затухання ультразвукового сигналу [10]. За допомогою апарату FibroScan проводиться транз'єнтна еластографія, яка дає можливість визначити не тільки еластичність печінки, а й контрольований параметр ультразвукового затухання (CAP), що характеризує ступінь стеатозу. Сучасні методики УЗД дозволяють провести еластографію зсувної хвилі (SWE) і акустичну візуалізуючу форс-імпульсну візуалізацію (ARFI).

При проведенні комп'ютерної чи магнітно-резонансної томографії виявляють ділянки паренхіми печінки з низьким коефіцієнтом поглинання. Сучасні інструментальні методи, а саме протонна магнітно-резонансна спектроскопія дозволяє точно визначити стеатоз печінки, а магнітно-резонансна еластографія може бути використана для характеристики фіброзу та оцінки його стадії [11].

Неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) триває більше 6 місяців і передбачає гістіолімфолейкоцитарну інфільтрацію печінкових часточок, гіперплазію перисинусоїдальних зірчастих клітин, жирову дистрофію гепатоцитів та фіброз із збереженням архітекτονіки печінки [12].

На стадії НАСГ гістологічні зміни супроводжуються появою диспепсичних клінічних ознак, слабкості, втомлюваності, зміною активності печінкових ферментів. НАСГ тісно пов'язаний з розвитком фіброзу, і саме стадія фіброзу визначає прогноз прогресування захворювання, тому є важливим з точки зору попередження розвитку цирозу та його ускладнень. Однак лише клінічна оцінка або підвищений рівень трансаміназ у сироватці крові недостатні для виявлення фіброзу печінки та визначенням пацієнтів із більш агресивним перебігом захворювання [13].

Золотим стандартом для визначення стадії фіброзу при НАЖХП є біопсія печінки, але вона є інвазивною, дорогою, несе ризик ускладнень, залежить від вибірки та варіабельності даних [14].

На сьогодні розроблено ряд неінвазивних тестів для оцінки фіброзу печінки, в основі яких лежить розрахунок комбінацій прямих і непрямих маркерів фіброзу. До прямих маркерів, що характеризують метаболізм у клітинному матриксі та/

або зміни в зірчастих клітинах печінки, відносять колаген IV і VI, амінотермінальний фрагмент про-колагену III (PIIINP), гіалуронову кислоту, матриксні металопротеїнази (ММР) і тканинні інгібітори металопротеїназ (TIMP). Непрямі маркери фіброзу представлені сполуками, що вивільняються в кров у результаті запального процесу в печінці: аланінамінотрансфераза (АЛТ), аспартатамінотрансфераза (АСТ), феритин, гаптоглобін, аполіпопротеїн А1, альфа-2-макроглобулін, фактори згортання крові, маркери холестази, а саме холестерин, білірубін, лужна фосфатаза (ЛФ), γ -глутамілтранспептидаза (ГГТ) тощо.

Найпростішим тестом діагностики фіброзу є розрахований у балах на основі результатів клінічних параметрів індекс фіброзу-4 (FibroIndex-4, FIB-4). FIB-4 враховує вік пацієнта, активність АЛТ та АСТ і кількість тромбоцитів. FIB-4 <1,3 вказує на незначний фіброз або його відсутність, >2,67 — на фіброз. Подібний підхід із використанням балів на основі аналізів крові та транз'єнтної еластографії рекомендований європейськими рекомендаціями [15]. Також застосовується тест на фіброз печінки (Enhanced Liver Fibrosis) для обчислення якого потрібні вік пацієнта, виміри гіалуронової кислоти, TIMP1, PIIINP, які не є доступними в рутинній клінічній практиці. Користь цих тестів полягає в стратифікації пацієнтів відповідно до ймовірності значного (стадії 2–4) або поширеного фіброзу (стадії 3–4). Використання таких тестів послідовно дозволило зменшити частку направлень до гепатологічних центрів для пацієнтів із стадіями 0–2 фіброзу на 82%, відповідно призвело до п'ятикратного збільшення кількості звернень із запущеним фіброзом і цирозом печінки та діагностики випадків цирозу печінки [16].

Оцінка Fibroscan-АСТ поєднує вимірювання транз'єнтної еластографії (Fibroscan) і визначення сироваткової аспартатамінотрансферази (АСТ) для ідентифікації пацієнтів зі значним фіброзом і НАСГ [17].

Визначити стеатоз печінки дозволяє метод протонної магнітно-резонансної спектроскопії, здійснити характеристику фіброзу та оцінку його стадії можливо за допомогою магнітно-резонансної еластографії [18].

Хоча сама по собі МРТ не дозволяє відрізнити НАСГ (балонування або запалення) від простого стеатозу, МРТ із залізом сT1 здатна ідентифікувати пацієнтів із запаленням печінки та фіброзом [19].

Лікування НАЖХП передбачає, насамперед, зміну способу життя та поведінки. У рекомендаціях EASL безпосередньо пацієнтам дається порада щодо зменшення ваги шляхом поєднання дієти та фізичних вправ [20].

Отримані докази, що втрата ваги $\geq 5\%$ супроводжується покращенням показників печінкових ферментів [22], а втрата ваги на $\geq 7\%$, і особливо $\geq 10\%$, пов'язана з усуненням НАСГ та покращенням фіброзу [23].

Щоб визначити вплив різних дієт на жир, фіброз і функцію печінки, нещодавній систематичний огляд і мета-аналіз рандомізованих контрольних дослі-

джень (РКД) дієтичних втручань без фізичних вправ або фізичної активності показали, що середземноморська дієта зменшує жир у печінці у пацієнтів з НАЖХП навіть без обмеження калорій; що гіпокалорійна дієта, яка надає перевагу ненасиченим жирним кислотам, знижує трансамінази печінки [23].

Лікування ожиріння має відношення до здоров'я в цілому, а також впливає на саму хворобу печінки. За результатами нещодавно проведеного аналізу 40 досліджень із 35 548 учасниками в семи дієтичних програмах (з низьким вмістом жиру — 18 досліджень; середземноморська дієта — 12; дуже низьким вмістом жиру — 6; модифікований жир — 4; комбінований низький вміст жиру та низький вміст натрію — 3; дієта Орніша — 3; дієта Притікіна — 1) отримані докази, що серед вказаних програм середземноморська дієта та дієта з низьким вмістом жиру, з фізичною активністю або без неї, знижують масу тіла та показник смертності від усіх причин [24].

Також приділяється увага причинним харчовим компонентам, таким як фруктоза. Споживання фруктози є відомим фактором ризику розвитку НАЖХП, і все більше доказів підкреслює, що фруктоза є рушійною силою патогенезу НАЖХП [25]. Більшість фруктози виводиться з організму під час першого проходження через печінкової циркуляції шляхом фосфорилування за допомогою ферменту кетогексокінази. В експериментальному дослідженні показано, що інгібування кетогексокінази у печінці мишей, тканині печінки людини зменшує стеатоз, запалення і фіброз, визначаючи потенційну терапевтичну ціль на майбутнє [26].

Рекомендації для пацієнтів EASL радять пацієнтам із НАЖХП виконувати принаймні 150 хвилин фізичних вправ помірної інтенсивності на тиждень, включаючи комбінацію аеробних і силових тренувань. Дані мета-аналізу демонструють, що фізична активність знижує вміст внутрішньопечінкових ліпідів і маркери гепатоцелюлярного ураження навіть за відсутності втрати ваги. Загалом дослідження не виявили різниці в користі між аеробними та силовими вправами [27].

На хірургічне втручання як метод лікування НАСГ направляється лише невелика частина всіх пацієнтів, хірургічне лікування слід розглядати за наявності встановлених показань. Потрібно оцінити стадію захворювання печінки, і, якщо не можна виключити виражений фіброз, провести діагностику ознак цирозу, портальної гіпертензії та декомпенсації для визначення безпеки операції.

До значної втрати ваги та покращення метаболічних параметрів призводить бариатрична або метаболічна хірургія. У великій когорті з 2057 пацієнтів, які перенесли бариатричну операцію, частота нових випадків НАСГ за період спостереження більш ніж 7 років була нижчою порівняно з пацієнтами з морбідним ожирінням, яким не проводилося хірургічне втручання; ГЦК виникла у 0,05 % проти 0,34%. У 180 пацієнтів з НАСГ під час п'ятирічного спостереження після бариатричної хірургії зникли запальні прояви НАСГ без посилення фіброзу у 84% пацієнтів,

фіброз зменшився у 70% пацієнтів, причому зменшення фіброзу прогресивно тривало протягом 5 років [28].

Зважаючи на зв'язок між НАЖХП і серцево-судинними захворюваннями, клініцисти повинні прагнути стратифікувати серцево-судинний ризик для всіх пацієнтів з НАЖХП, використовуючи доступні інструменти, такі як QRISK3. Калькулятор ризику серцево-судинних захворювань урахує такі фактори, як індекс маси тіла, фібриляція передсердь, ревматичний артрит, хронічна ниркова недостатність, діабет. Оптимізація цих факторів ризику може включати контроль артеріального тиску, діабету та ліпідів, а також зміни способу життя для досягнення втрати ваги та припинення паління. Ці проблеми підтримують мультидисциплінарний підхід до лікування, як було продемонстровано в нещодавньому дослідженні, де команда за участю гепатологів, ендокринологів та суміжних медичних працівників, включаючи експертів з дієти та способу життя, виявилася клінічно ефективною в веденні когорти пацієнтів з НАЖХП [29].

Медикаментозне лікування. Наразі не існує ліцензованих препаратів для лікування НАСГ. Метою лікування НАЖХП визначене зникнення ознак НАСГ, відсутність прогресування фіброзу печінки, або зменшення його ступеня протягом 8–12 тижнів.

Існують рекомендації NICE, згідно яким розглядається лікування НАЖХП з використанням піоглітазону, вітаміну Є. Піоглітазон застосовується у якості моно-або комбінованої терапії другої лінії лікування ЦД2 типу. Приймає участь у контролі рівня глюкози та метаболізмі ліпідів у печінці шляхом активації ядерних рецепторів PPAR-γ — модулює транскрипцію генів, чутливих до інсуліну, що беруть участь у контролі рівня глюкози та метаболізмі ліпідів. Через PPAR рецептори здійснюються ключові регуляторні функції метаболізму, запалення, фіброгенезу. В Україні зареєстрований препарат піоглітазону глютазон для лікування ЦД.

Проходить дослідження агоніст rap-PPAR ланіфібранор. В дослідженні фази ІІb за участю 247 пацієнтів, призвів до покращення показників балів НАСГ за шкалою SAF-A (Стеатоз. Активність. Фіброз) без прогресування фіброзу у порівнянні з плацебо (55% против 33%) [30].

Попередніми дослідженнями проводилось вивчення можливостей застосування вітаміну Є для лікування НАЖХП [31].

Начасі проводиться розробка та випробування нових препаратів для лікування НАЖХП, у тому числі засобів, які призначені для лікування супутніх захворювань. Значна кількість випробувань не показала ефективності препаратів елафібринору, ценікрівіроку, симтузумабу, селонсертибу, воліксібату та нещодавно альдаферміну. Можливі пояснення включають вибір препарату, гетерогенність НАСГ, дизайн дослідження та високі показники відповіді на плацебо. Також припускають, що часові рамки також можуть бути занадто короткими для встановлення регресії фіброзу, особливо на клінічно значущих пізніх стадіях (F3–F4) [32].

Кілька препаратів наразі проходять фазу III випробувань. Обетіхолева кислота, агоніст фарнезоедічних Х-рецепторів, який бере участь у регуляції жовчних кислот і метаболізму, продемонструвала позитивний результат у дослідженні фази II, а проміжний аналіз у дослідженні фази III (n=931) продемонстрував значне поліпшення фіброзу за допомогою препарату обетіхолевої кислоти у пацієнтів з НАСГ і значним фіброзом. Разом з тим лікування супроводжувалося появою зуду у 51% хворих, спостерігалось підвищення рівня холестерину, що вказує на недосконалість такого терапевтичного підходу лікування НАЖХП [33].

Резметір є селективним агоністом бета-рецепторів тиреоїдних гормонів, який збільшує метаболізм жиру в печінці та знижує ліпотоксичність. Випробування фази II (n=125) продемонструвало зменшення кількості жиру в печінці через 12 тижнів (-32,9% проти -10,4%) та 36 тижнів. (-37,3% проти -8,5%) лікування пацієнтів з НАСГ69, та випробування фази III тривають [34].

Проводилось дослідження застосування агоністів глюкагоноподібного пептиду-1 — ліраглутиду та семаглутиду; лікування супроводжувалося зниженням

ваги, але не здійснювало значного впливу на фіброз печінки [35].

Таким чином, формування медикаментозної стратегії лікування НАЖХП потребує подальших досліджень для вирішення низки питань, насамперед на основі яких параметрів (гістологічних або неінвазивних) буде призначатися лікування, на якій стадії захворювання пацієнти повинні отримувати терапію, які засоби мають входити до складу складу терапії, у тому числі у пацієнтів з НАЖХП та супутніми захворюваннями.

Висновки. Запропонована нова термінологія метаболічно-асоційованої жирової хвороби печінки визнає потенційну можливість більш ніж однієї етіології захворювання печінки, а також може визначати пацієнтів з вищим ризиком прогресування захворювання. Останні досягнення спрямовані на покращення нашого розуміння НАЖХП, розробляються нові біомаркери діагностики запалення та фіброзу печінки та нові підходи лікування. Перспективним напрямком досліджень є вивчення можливості реалізації цих досягнень у пацієнтів з НАСГ, у тому числі із супутніми захворюваннями.

Список використаної літератури

1. Spiers J, Brindley JH, Li W, et al. What's new in non-alcoholic fatty liver disease? *Frontline Gastroenterology* 2022;13:e102-e108.
2. Alexander M, Loomis AK, Fairburn-Beech J, et al. Real-World data reveal a diagnostic gap in non-alcoholic fatty liver disease. *BMC Med* 2018;16:130.
3. Eslam M, Sanyal J, George J, et al. MAFLD: a Consensus-Driven proposed nomenclature for metabolic associated fatty liver disease. *Gastroenterology* 2020;158:1999–2014.
4. Kim D, Koryn P, Sandhu KK, et al. Metabolic dysfunction-associated fatty liver disease is associated with increased all-cause mortality in the United States. *J Hepatol* 2021;75:1284–91.
5. Wagner R, Heni M, Tabák AG, et al. Pathophysiology-based subphenotyping of individuals at elevated risk for type 2 diabetes. *Nat Med* 2021;27:49–57.
6. Alexander M, Loomis AK, van der Lei J, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of incident acute myocardial infarction and stroke: findings from matched cohort study of 18 million European adults. *BMJ* 2019;367:53676.
7. Tan DJH, Ng CH, Lin SY, et al. Clinical characteristics, surveillance, treatment allocation, and outcomes of non-alcoholic fatty liver disease-related hepatocellular carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol* 2022;23:521–30.
8. Li W, Kadler BK, Brindley JH, et al. The contribution of daytime sleepiness to impaired quality of life in NAFLD in an ethnically diverse population. *Sci Rep* 2022;12:5123.
9. Eslam M, George J. Genetic contributions to NAFLD: leveraging shared genetics to uncover systems biology. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2020;17:40–52.
10. Ataseven H., Yildirim M.H., Yalniz M. et al. (2005) The value of ultrasonography and computerized tomography in estimating the histopathological severity of nonalcoholic steatohepatitis. *Acta Gastroenterol. Belg.*, 68(2): 221–225.
11. Chen J, Yin M, Talwalkar JA, et al. Diagnostic performance of Mr elastography and Vibration-controlled transient elastography in the detection of hepatic fibrosis in patients with severe to morbid obesity. *Radiology* 2017;283:418–28.
12. Brunt E.M., Neuschwander-Tetri B.A., Oliver D. et al. (2004) Nonalcoholic steatohepatitis: histologic features and clinical correlations with 30 blinded biopsy specimens. *Hum. Pathol.*, 35(9): 1070–1082.
13. Hagström H, Nasr P, Ekstedt M, et al. Fibrosis stage but not NASH predicts mortality and time to development of severe liver disease in biopsy-proven NAFLD. *J Hepatol* 2017;67:1265–73.
14. Harrison SA, Cotter G, et al. Suboptimal reliability of liver biopsy evaluation has implications for randomized clinical trials. *J Hepatol* 2020;73:1322–32.
15. European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO clinical practice guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* 2016;64:1388–402.
16. Srivastava A, Gailer R, Tanwar S, et al. Prospective evaluation of a primary care referral pathway for patients with non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* 2019;71:371–8.
17. Harrison SA, Ratziu V, Boursier J, et al. A blood-based biomarker panel (NIS4) for non-invasive diagnosis of non-alcoholic steatohepatitis and liver fibrosis: a prospective derivation and global validation study. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020;5:970–85.
18. Liang Y, Li D. Magnetic resonance elastography in staging liver fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease: a pooled analysis of the diagnostic accuracy. *BMC Gastroenterol* 2020;20:89.
19. Fernandes C, et al. Correlations between MRI biomarkers PDFF and cT1 with histopathological features of non-alcoholic steatohepatitis. *Front Endocrinol* 2020;11:575843.

20. Francque SM, Marchesini G, Kautz A, et al. Non-alcoholic fatty liver disease: a patient guideline. *JHEP Rep* 2021;3:100322.
21. Romero-Gómez M, Zelber-Sagi S, Trenell M. Treatment of NAFLD with diet, physical activity and exercise. *J Hepatol* 2017;67:829–46.
22. Vilar-Gomez E, Martinez-Perez Y, Calzadilla-Bertot L, et al. Weight loss through lifestyle modification significantly reduces features of nonalcoholic steatohepatitis. *Gastroenterology* 2015;149:367–78.
23. Houttu V, Csader S, Nieuwdorp M, et al. Dietary interventions in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Front Nutr* 2021;8:716783.
24. Karam G, Agarwal., Sadeghirad B., et al. Comparison of seven popular structured dietary programmes and risk of mortality and major cardiovascular events in patients at increased cardiovascular risk: systematic review and network meta-analysis *BMJ* 2023; 380: e072003.
25. Chiu S, Sievenpiper JL, de Souza RJ, et al. Effect of fructose on markers of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a systematic review and meta-analysis of controlled feeding trials. *Eur J Clin Nutr* 2014;68:416–23.
26. Shepherd EL, Saborano R, Northall E, et al. Ketohexokinase inhibition improves NASH by reducing fructose-induced steatosis and fibrogenesis. *JHEP Rep* 2021;3:100217.
27. Orzi LA, Gariani K, Oldani G, et al. Exercise-based interventions for nonalcoholic fatty liver disease: a meta-analysis and meta-regression. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016;14:1398–411.
28. Lassailly G, Caiazzo R, Ntandja-Wandji L-C, et al. Bariatric surgery provides long-term resolution of nonalcoholic steatohepatitis and regression of fibrosis. *Gastroenterology* 2020;159:1290–301.
29. Moolla A, Motohashi K, Marjot T, et al. A multidisciplinary approach to the management of NAFLD is associated with improvement in markers of liver and cardio-metabolic health. *Frontline Gastroenterol* 2019;10:337–46.
30. Francque SM, Bedossa P, Ratziu V, et al. A randomized, controlled trial of the pan-PPAR agonist Lanifibranor in NASH. *N Engl J Med* 2021;385:1547–58.
31. Sanyal J, Chalasani N, Kowdley KV, et al. Pioglitazone, vitamin E, or placebo for nonalcoholic steatohepatitis. *N Engl J Med* 2010;362:1675–85.
32. Han MAT, Altayar O, Hamdeh S, et al. Rates of and Factors Associated With Placebo Response in Trials of Pharmacotherapies for Nonalcoholic Steatohepatitis: Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019;17:616–29.
33. Younossi ZM, Ratziu V, Loomba R, et al. Obeticholic acid for the treatment of non-alcoholic steatohepatitis: interim analysis from a multicentre, randomised, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet* 2019;394:2184–96.
34. Harrison SA, Bashir MR, Guy CD, et al. Resmetirom (MGL-3196) for the treatment of non-alcoholic steatohepatitis: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet* 2019;394:2012–24.
35. Newsome PN, Buchholtz K, Cusi K, et al. A placebo-controlled trial of subcutaneous Semaglutide in nonalcoholic steatohepatitis. *N Engl J Med* 2021;384:1113–24.

Нові підходи в діагностиці та лікуванні неалкогольної жирової хвороби печінки

Проф. О.І. Сергієнко, проф. А.Г. Опарін, доц. А.Є. Новохатня
Харківський національний медичний університет
Кафедра терапії №2

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) є однією з найбільш поширених причин захворювань печінки: 25% населення європейських країн мають ознаки НАЖХП, у 10–20% хворих на фоні стеатозу розвивається запальний процес (неалкогольний стеатогепатит), який за відсутності лікування може трансформуватися у фіброз та цироз. У більшості людей НАЖХП не діагностується, неточним є прогнозування перебігу, немає ліцензованих методів лікування захворювання. У цьому огляді ми обговорюємо деякі нещодавні розробки НАЖХП, зосереджуючись на визначенні захворювання, його діагностиці та лікуванні.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, діагностика, лікування.

New approaches in the diagnosis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease

Prof. O.I. Sergienko, prof. A.G. Oparin, assoc. prof. A.E. Novokhatnya

Kharkiv National Medical University

Department of therapy №2

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is one of the most common causes of liver diseases: 25% of the population of European countries have signs of NAFLD, 10–20% of patients with steatosis develop an inflammatory process (non-alcoholic steatohepatitis), which, if not treated, can transform into fibrosis and cirrhosis. In most people, NAFLD is not diagnosed, prognosis is inaccurate, and there are no licensed methods of treating the disease. In this review, we discuss some recent developments in NAFLD, focusing on disease definition, diagnosis, and treatment.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, diagnostics, treatment.

Контактна інформація: Сергієнко Олена Іванівна —

професорка кафедри терапії №2

Харківського національного медичного університету,

62461 Харківська обл., м. Південне, вул. Архітектора Бекетова №15

0956833190, elenasergienko3024@gmail.com

Стаття до редакції надійшла 01.05.2023 р.