

DOI: <https://doi.org/10.32345/2664-4738.4.2023.17>

УДК: 616.36-004.2+616-092/616-08

НЕАЛКОГОЛЬНА ЖИРОВА ХВОРОБА ПЕЧІНКИ В МАТЕРІАЛАХ КОНГРЕСУ EASL – 2023

Пінський Л.Л. <http://orcid.org/0000-0002-2120-5887>

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

PinskyLeonid@gmail.com

Актуальність. Значне зростання розповсюдженості цукрового діабету 2 типу призвело до збільшення частоти його печінкових проявів, зокрема до неалкогольної жирової хвороби печінки. Ускладненням цього захворювання є малосимптомне прогресування фіброзу, розвиток **цирозу печінки та гепатоцелюлярної карциноми**.

Ціль. Проаналізувати результати досліджень щодо неалкогольної жирової хвороби печінки, які були розглянуті на Конгресі Європейської асоціації досліджень печінки (EASL – 2023).

Матеріали і методи. Аналіз сучасних даних, які викладені в матеріалах Конгресу Європейської асоціації досліджень печінки (EASL – 2023), щодо розповсюдженості, патогенезу та лікування неалкогольної жирової хвороби печінки.

Висновок. Неалкогольна жирова хвороба печінки та новий термін – метаболічно-асоційований стеатогепатит (МАСГ) є печінковими проявами цукрового діабету 2 типу, розповсюдженість якого стрімко збільшується із зростанням кількості випадків неконтрольованої гіперглікемії. Новий термін МАСГ, який приходить замість НАЖХП, підкреслює, що головним етіопатогенетичним фактором розвитку цієї патології печінки є саме цукровий діабет 2 типу. Прогресування фіброзу печінки та розвиток гепатоцелюлярної карциноми при МАСГ може бути обумовлений не тільки високим рівнем глікованого гемоглобіну, а множинними коморбідними факторами, зокрема, аутоімунним гепатитом, алкогольним ураженням печінки, гемохроматозом, тощо.

Ключові слова: метаболічно-асоційований стеатогепатит, неалкогольна жирова хвороба печінки, фіброз, гепатит.

Актуальність. Суттєве зростання кількості випадків цукрового діабету 2 типу призвело до значної розповсюдженості його печінкового прояву – неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП). При аналізі 3175 статей, 43 відповідних досліджень за участю 24419 осіб була встановлена сукупна поширеність НАЖХП в загальній популяції до 47% (довірчий інтервал (ДІ) 34–60%). У людей з діабетом цей показник має місце більш ніж у 66% пацієнтів (ДІ 55–77%) [1].

Розповсюдженість НАЖХП та її ускладнень. Порівнюючи частоту НАЖХП у хворих із різними типами цукрового діабету (ЦД) ста-

ло відомо, що у пацієнтів на ЦД 2 типу (ЦД2) МАСГ виявляється частіше, ніж при ЦД 1 типу. Встановлено, що основними факторами, що впливають на фіброз печінки при ЦД2, є збільшений індекс маси тіла (ІМТ), співвідношення кола талії та стегон, вік, тривалість та ускладнення ЦД. Мікросудинні та макросудинні ускладнення ЦД достовірно частіше зустрічаються у хворих на ЦД із наявністю НАЖХП [2].

Аналізуючи загальну смертність, в тому числі при наявності преддіабету, серед 11 231 дорослого населення стандартизована за віком смертність була вищою при НАЖХП, ніж за

відсутності цієї патології (32,7% проти 28,7%, $p < 0,001$). Серед пацієнтів з НАЖХП найвищою стандартизованою за віком смертністю був ЦД2 (43,9%), потім преддіабет (34,9%), а наявність ЦД2 або переддіабету збільшує поширеність та несприятливі наслідки у пацієнтів з НАЖХП [3].

Значущість цієї патології для системи охорони здоров'я обумовлені малосимптомним прогресуванням ураження печінки до виражених стадій фіброзу та цирозу. При дослідженні 341 305 пацієнтів із зареєстрованим діагнозом НАЖХП 88% мали високий рівень стеатозу, а 32% мали проміжний або високий ризик фіброзу. Серед пацієнтів без зареєстрованого діагнозу НАЖХП відповідні частки становили 44% для високого стеатозу та 31% для проміжного або високого ризику прогресуючого фіброзу [4].

У багатофакторному – аналізі пацієнти з кластеру інсулінорезистентного діабету та пацієнти з надмірним споживанням алкоголю на початковому рівні мали найвищий ризик подій, пов'язаних з печінкою. Кластер інсулінорезистентного діабету, надмірне вживання алкоголю та артеріальна гіпертензія були незалежно пов'язані з клінічно значущим фіброзом. Пацієнти, віднесені до груп з тяжкою та легкою інсулінорезистентністю, мали відповідно у 3 та 2 рази більший ризик розвитку значного фіброзу порівняно з групою з дефіцитом інсуліну [5].

Було встановлено, що рівень глікованого гемоглобіну є незалежним фактором неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) у хворих на ЦД 2 типу. Авторами дослідження були проаналізовані результати гістології печінки 2177 пацієнтів з ЦД2, рівень HbA1c у сироватці крові. Було встановлено, що суррогат глікемічного контролю (HbA1c) є незалежним фактором ризику НАСГ та групи ризику у пацієнтів з діабетом. У групі хворих після проведеної біопсії печінки було встановлено, що HbA1c був незалежним предиктором балонування гепатоцитів, незалежно від інших гістологічних особливостей [6].

На сьогоднішній день, незважаючи на зростаючий тягар НАЖХП, існує недостатнє ро-

зуміння серйозності проблеми у лікарів різних спеціальностей. Так, був проведений аналіз серед 818 лікарів з 14 країн світу (гепатологів = 264, гастроентерологів = 297, ендокринологів = 69 та терапевтів = 188), які взяли участь в опитуванні. Після аналізу електронних анкет було встановлено, що найкращу поінформованість щодо проблеми НАЖХП мають лише гепатологи та гастроентерологи [7].

Збільшується поінформованість пацієнтів щодо НАСГ. Загальнонаціональне репрезентативне дослідження про обізнаність населення про НАЖХП продемонструвало, що більше половини респондентів (60,2%) чули про НАЖХП через засоби масової інформації (телебачення, газети та радіо), і лише 24,8% людей чули про НАЖХП від медичного персоналу. Усього 42,9% респондентів визнали, що за НАЖХП можуть розвиватися цироз печінки та гепатоцелюлярна карцинома. Лише 25,7% респондентів визнали, що стенокардія, інфаркт міокарда, ішемічний інсульт пов'язані з НАЖХП. Загалом 27,2% відповіли, що ніколи не чули про термінологію НАЖХП. Лише 40,2% з діагнозом НАЖХП звернулися до клініки для подальшого обстеження та лікування НАЖХП [8].

Аналізуючи поступові зміни в тканині печінки від початку інсулінорезистентності, яка супроводжується стеатозом гепатоцитів, подальшим прогресуванням до стеатогепатиту із лімфомоноцитарною інфільтрацією печінкових часточок, включенням механізмів фіброгенезу має місце кореляція між індексом Adipo-IR та стадіями фіброзу печінки. НАСГ з важким фіброзом (F2-F4) мав набагато більш високу Adipo-IR ($18,7 \pm 4,1$ ммоль/л*ммоль/л) в порівнянні з НАСГ F0-1 ($12,2 \pm 0,7$ ммоль/л; $p < 0,001$). При НАСГ з важким фіброзом (F2-F4) асоціація з Adipo-IR мала відношення шансів (ВШ) = 3,3 ($p = 0,003$) з поправкою на вік та ІМТ [9].

Встановлено, що гіперінсулінемія на фоні інсулінорезистентності – це рання індукуюча ознака для прогресування стеатозу і розвитку балонної дистрофії гепатоцитів. Було обстежено 119 пацієнтів з гістологічним діагнозом НАЖХП (середній вік 43 роки) при відсутно-

сті ЦД2. Після багатопараметричного регресійного аналізу ІМТ був значимо пов'язаний з вираженим фіброзом $F \geq 2$ (ВІШ = 1,1, 95% СІ = 1,0–1,2, $p = 0,024$), тоді як індекс НОМА-ІР корелював з високим рівнем С-пептиду (ВІШ = 18,9, 95% СІ = 1,6–217,7, $p = 0,018$) [10].

Значущим в патогенезі трансформації неалкогольного стеатозу до стеатогепатиту є підвищення рівня ІЛ-17А та ІЛ-22 в зразках тканини печінки (F0-F1, F2), а також їх значною кореляцією із вираженістю фіброзу. Проникаючі в тканину печінки CD3 + CD4 + лімфоцити і клітини МАІТ були основним джерелом ІЛ-17А і ІЛ-22 серед лімфоїдних клітин. З іншого боку, збільшення концентрації сироваткового TGF-бета є значущою ознакою індукції фіброгенезу при НАСГ [11].

В останні роки за допомогою нових методів послідовного мультиплексного імуофарбування було встановлено, що при НАСГ кількість CD8 + лімфоцитів збільшується в 4,5 рази ($p < 0,05$) і в 6,2 разів – CD4 + Т – клітин ($p < 0,01$). Значущим фактором руйнування гепатоцитів є зростання кількості регуляторних Т-клітин FoxP3+, кількість яких в 5,9 рази вище при стадії F4, ніж при початкових стадіях фіброзу (0,13% [-0,004-0,26 ДІ] проти 0,02% [0,01–0,06 ДІ] F0 / F1). У компоненті вродженого імунітету кількість макрофагів CD163+ були в 9 разів вище при вираженому фіброзі, ніж при стадіях F0 / F1 ($p < 0,05$) [12].

В 2023 році при порівнянні паренхіматозних, асоційованих зі стеатогепатитом (SH-) макрофагів з портальними (PT-) макрофагами та клітинами Купфера з паренхіми без стеатозу було виявлено 352 та 218 диференційно експресованих генів відповідно. Це дослідження виявило субпопуляцію макрофагів, асоційованих зі стеатогепатитом, у пацієнтів з НАСГ із групи ризику, з унікальними характеристиками порівняно з портальними макрофагами та клітинами Купфера з нестеатозної паренхіми печінки, наголошуючи на гетерогенності цих різних груп макрофагів [13].

При оцінці впливу НАЖХП на серцево-судинні захворювання (ССЗ) у пацієнтів на ЦД2 за середній період спостереження 6 років (діапазон 0-46) у 1041 (11,5%) хворих з НАЖХП

і у 3 807 (4,2%) контрольних пацієнтів розвинулися ССЗ ($p < 0,01$). Пацієнти з НАЖХП мали більш високий ризик для всіх випадків ССЗ (аHR = 2,9; 95% СІ = 2,6–3,1), в першу чергу для нефатальних ССЗ (аHR = 3,6; 95% СІ = 3, 3–4,0), але також і для ССЗ з летальним результатом (аHR = 1,3; 95% СІ = 1,1–1,5). У пацієнтів з НАЖХП з цирозом був вищий ризик ССЗ (аHR = 1,6, 95% ДІ = 1,1–2,3). У чоловіків середня тривалість життя була на 3,2 року, а у жінок – на 2,1 року менше, ніж у контрольній групі, коли був поставлений діагноз в середньому віці (40–60 років) [14].

Аналізуючи вплив НАЖХП на прогресування діабетичної нефропатії у великій когорті з 820 пацієнтів з ЦД2 та вираженому фіброзі печінки було встановлено, що нефропатія була єдиним ускладненням діабету, пов'язаним із розвиненим фіброзом [15].

При тривалому малосимптомному перебізі НАСГ виражений фіброз супроводжується зменшенням стеатозу печінки до <5%. Порівняно з групою з більш високим вмістом жиру, у групи з нижчим вмістом жиру в печінці були нижчі показники аланінамінотрансферази, альбуміну, кількості тромбоцитів та подовжений протромбіновий час. У багатофакторному аналізі нижчий вміст жиру в печінці у пацієнтів із значним фіброзом було пов'язано [OR = 74,6 (95% ДІ: 7,2–768,4, $p = 0,0003$)] з декомпенсацією та високою смертністю [16].

Щороку крім збільшення кількості випадків НАЖХП зростає розповсюдженість аутоімунного гепатиту (АІГ). В проведеному дослідженні пацієнти, які мали встановлений діагноз АІГ під час біопсії печінки, далі спостерігалися в середньому протягом 4 років (від 6 місяців до 8 років). Жодних відмінностей у режимах підтримуючої терапії не спостерігалось серед пацієнтів зі стеатозом або без нього при біопсії: глюкокортикоїди – 55%, азатіоприн – 74% та мікофенолат – 38%. Збільшення ІМТ після початку терапії частіше відбувалося у тих, хто продовжував приймати глюкокортикоїди порівняно зі схемами без ГКС (67% проти 17%, $p = 0,03$). Серед пацієнтів з новим діагнозом АІГ, у яких був стеатоз при вихідній біопсії ($n = 11$), збільшення ІМТ на терапії відбулося у

більшості пацієнтів, які отримували схеми на основі глюкокортикоїдів, і у жодного пацієнта, який отримував схеми без ГКС (80,0 % проти 0%, $p = 0,02$). Тому препаратами вибору при лікуванні сполучного перебігу АІГ та НАЖХП рекомендується не глюкокортикостероїди, які можуть спровокувати прогресування гіперглікемії [17].

Аналізуючи вплив метаболічно-асоційованої хвороби печінки (МАЖХП) на прогноз перебігу АІГ, було встановлено що ця комбінація захворювань супроводжується вираженим фіброзом печінки. Проаналізовано 131 біоптат у хворих з АІГ на наявність стеатозу, стеатогепатиту та фіброзу з його стадуванням, 76% жінок, середній вік 56 (15–83) років. Стеатоз був у 27%, стеатогепатит у 14% і виражений фіброз ($>F3$) у 60%. Наявність стеатозу та стеатогепатиту були факторами ризику прогресуючого фіброзу (ЗШ 2,97, ДІ 95% 1,22–7,21, $p = 0,016$). Стеатоз і стеатогепатит частіше зустрічалися у пацієнтів з ожирінням ($p < 0,0003$ та $< 0,019$). Смертність була вищою у пацієнтів зі стеатозом (47% проти 14%, $p = 0,011$). Усі пацієнти зі АІГ та стеатогепатитом мали виражений фіброз печінки ($>F3$) [18].

Аналізуючи імуноморфологію печінки при АІГ, сполученому із НАЖХП, було встановлено значно вищий відсоток Т-клітин та В-клітин та значно нижчий відсоток Treg та CD4 + PD1 + Т-клітин порівняно з контрольною групою. Пацієнти з НАСГ та АІГ, показали значно більш високий відсоток тільки Th17 і значно нижчий відсоток NK-клітин, CD4 + і CD8 + PD1 + Т-клітин порівняно з іншими пацієнтами з НАЖХП. Багатофакторний аналіз цих співвідношень лімфоцитів та клінічних факторів, пов'язаних з АІГ, показав, що тільки CD8 + PD1 + Т-клітини були корисні як предиктор АІГ-перекриття НАСГ. Ці дані дозволяють припустити, що саме CD8 + PD1 + Т-клітини можуть бути кандидатом на біомаркер АІГ, поєднаним з НАСГ [19].

Значущим у прогресуванні фіброзу печінки є синдром перевантаження залізом (СПЗ). Про проспективному дослідженні 312 пацієнтів з підвищеним рівнем феритину (феритин >200 пг/л у жінок та >300 пг/л у чоловіків) 55,6%

мали метаболічний синдром. Встановлено, що генотип H63D / H63D і алель H63D були асоційовані у пацієнтів з гемохроматозом та розвитком метаболічного синдрому [20].

СПЗ визначається гістологічно високим вмістом заліза в тканині печінки, яке провокує розвиток інсулінорезистентності. Поширеність СПЗ становить майже 20% у пацієнтів із підтвердженою біопсією НАЖХП. Феритин >1000 мкг/л ([ВШ] 7,60, 95% [ДІ] 1,26–45,86, $p = 0,027$) та насичення трансферину як безперервні змінні (ВШ 1,06, 95% ДІ 1,01–1,11, $p = 0,017$) були незалежними предикторами гістологічного перевантаження залізом у багатофакторному логістичному регресійному аналізі [21].

Крім прогресування фіброзу, небезпечним ускладненням НАСГ є гепатоцелюлярна карцинома (ГЦК). Стандартизована за віком захворюваність на ГЦК збільшилася з 1990–94 до 2010–14 рр. з 11,6 до 12,8 на 100 000 у чоловіків і від 1,8 до 3,3 на 100 000 у жінок. Доля НАСГ-ГЦК значно збільшилася у обох статей, але у жінок від 0% в 1990–94 роках до 30% в 2010–2014 роках [22].

Небезпечною є клінічна ситуація, коли хворий після успішної віруселімінації HCV припиняє моніторинг стану печінки, і в ряді клінічних випадків прогресуючий ЦД2 провокує зростання стадій фіброзу, вже як ускладнення НАСГ. У той час як противірусні препарати прямої дії (ПППД) можуть вилікувати хронічну інфекцію, яка викликана вірусом гепатиту С (ВГС), майже у всіх пацієнтів, деякі хворі залишаються схильними до ризику захворювання печінки, незважаючи на лікування від ВГС. Наявність підвищеного рівня ГГТ після успішної віруселімінації є найкращим предиктором зниження загальної виживаності хворих, розвитку декомпенсації печінки та ГЦК [23].

Важливим є лабораторний моніторинг за допомогою альфа-фетопротейну щодо прогнозування появи ГЦК у хворих на ХГС. До проведеного дослідження було включено 870 пацієнтів з успішною віруселімінацією HCV, середній вік 65 років (міжквартильний інтервал 55–73 роки, 58% чоловіків), 92% пацієнтів із класом А за Чайлд-П'ю. За індексом Юдена значення АФП вище 8 нг/мл, виявлене у будь-

який час, визначало найбільший точний поріг для прогнозування ГЦК, що відповідало 59,6% чутливості та 96,5% специфічності. Специфічність 99% була досягнута при значенні АФП >21 нг/мл, що відповідає чутливості 23,9% [24].

Небезпечним щодо прогресування фіброзу є сполучний перебіг алкогольної та неалкогольної жирової хвороби печінки. При аналізі ризику розвитку цирозу протягом 5 років датськими вченими було встановлено, що у пацієнтів із стеатогепатитом (ВШ 16%; 95% ДІ 7,8–26,8%), ризик вище в 2,3 рази, ніж при наявності тільки алкогольного стеатозу (ВШ 6,9%; 95% ДІ 3,4–12,2%). Це несподівано висока швидкість прогресування до цирозу печінки вказує на необхідність скасування прийому алкоголю і адекватної фармакотерапії особливо в ранніх стадіях сполучного алкогольного та неалкогольного стеатогепатиту. При порівнянні груп пацієнтів з щотижневим і щомісячним прийомом алкоголю коефіцієнт небезпеки розвитку цирозу склав 3,45 і 2,26, а при наявності коморбідного метаболічного синдрому – до 4,29 [25].

Крім того, вживання алкоголю суттєво збільшує ризик ГЦК при НАЖХП. Загалом 39798 пацієнтів з вперше діагностованою ГЦК спостерігалися протягом 8,3 років у середньому за період спостереження. Споживання алкоголю від легкого до помірного підвищувало ризик ГЦК при всіх глікемічних станах (нормоглікемія: ВШ 1,06; 95% ДІ, 1,02–1,10; переддіабет: ВШ, 1,14; 95% ДІ, 1,09–1,20 і діабет.: ВШ, 1,23; 95% ДІ, 1,17–1,29). Зловживання алкоголем також підвищувало ризик розвитку ГЦК при всіх глікемічних станах (нормоглікемія: ВШ 1,39; 95% ДІ 1,32–1,44; предіабет: ВШ 1,60; 95% ДІ 1,51–1,71 та діабет: ВШ 1,51–1,71). Підвищений ризик при помірному або тяжкому споживанні алкоголю був найвищим у групі діабету, за якою слідували предіабет та нормоглікемія ($P < 0,001$) [26].

Особливе місце зайняла так звана «пісна» НАЖХП, яка може мати місце у худих. Серед 220-пацієнтів з НАЖХП без ожиріння у 62 (28,1%) було виявлено фіброз печінки (F1, 20,5%; F2, 4,1%; F3, 2,5%) та велике коло талії, артеріальну гіпертензію та діабет, порівняно з

пацієнтами без фіброзу. Логістичний регресійний аналіз показав, що чоловіча стать (ВШ = 2,328), діабет (ВШ = 3,928) та рівень АСТ (ВШ = 1,051) були значною мірою пов'язані з фіброзом. У пацієнтів з НАЖХП без ожиріння та діабетом була висока поширеність фіброзу печінки (52,5% проти 28,4%). Високий індекс FIB-4 (>1,30) спостерігався у багатьох пацієнтів з НАЖХП з ожирінням та фіброзом (F1, 26,2%; S2, 16,7%; S3, 55,6%; $P = 0,002$), але у пацієнтів із НАЖХП без ожиріння (F1, 33,3 %; F2 22,2%; F3 28,6%; $P = 0,267$). НАЖХП була у 29,1% пацієнтів без ожиріння, а фіброз був у 28,1% пацієнтів з НАЖХП без ожиріння. НАЖХП без ожиріння була значною мірою пов'язана з метаболічними порушеннями [27].

Найважливішими факторами прогресування фіброзу при «пісній» НАЖХП є вісцеральне ожиріння, діабет та гіпертонія. Значний фіброз був пов'язаний з метаболічними факторами в багатопараметричному аналізі: вісцеральне ожиріння (ВШ 2,12 при 95% ДІ: 1,45–3,09, $p < 0,001$), цукровий діабет (ВШ 3,19 при 95% ДІ: 2,17–4,68), $p < 0,001$) і гіпертензія (ЗШ 2,91 при 95% ДІ: 2,01–4,22). 40% худорлявих дорослих американців мають НАЖХП на підставі оцінки VCTE. Вік > 40 років, чоловік, ІМТ 25–29,9, HbA1C та рівні тригліцеридів були предикторами НАЖХП серед худорлявих дорослих у США [28].

В дослідженні [29] був встановлений зв'язок між розвитком НАЖХП і субклінічним атеросклерозом. Була виміряна швидкість пульсової хвилі (baPWV) і максимальна товщина інтима-медіа (max-ІМТ) як показників субклінічного артеріосклерозу у 153 пацієнтів з НАЖХП із підтвердженою біопсією. Значимими факторами НАСГ в прогресуванні артеріосклерозу були: baPWV (похилий вік, гіпертензія, виражений фіброз печінки) і max-ІМТ (похилий вік, чоловіча стать і ЦД2).

Дисліпідемія, включаючи холестерин ліпопротеїнів низької щільності, може спричинити резистентність печінки до інсуліну, що сприяє виникненню НАЖХП. Протягом середнього 7,8-річного періоду накопичення подій було зібрано 666 (30,2%) випадків НАЖХП. Захворюваність за 2 роки НАЖХП коливалася від

5,03 до 11,14. Криві Каплана-Мейера показали значно вищий кумулятивний рівень захворюваності НАЖХП у зростаючій групі, ніж у стабільній групі (логарифмічний ранговий критерій $p < 0,001$). Тенденція до збільшення холестерину, відмінного від ЛПВЩ, була позитивно пов'язана з виникненням НАЖХП [30].

В роботі [31] була проведена оцінка параметра контрольованого згасання (CAP) під час транзйентної еластографії з контрольованою вібрацією (VTCE), яка дозволяє неінвазивно оцінити вміст жиру в печінці та наявність жирової хвороби печінки (FLD). Були досліджені 1230 послідовних донорів крові із ознаками метаболічної дисфункції (надмірна вага/ожиріння, гіперглікемія, артеріальна гіпертензія, низький рівень ЛПВЩ/високий рівень тригліцеридів), які пройшли кардіометаболічну оцінку. Тяжкість інсулінорезистентності та абдомінальне ожиріння були основними незалежними детермінантами у осіб з метаболічною дисфункцією, які можуть покращити стратифікацію ризику на ранній стадії розвитку.

Нещодавно EASL та AGA запропонували два алгоритми скринінгу пацієнтів з ризиком розвитку НАЖХП та вираженого фіброзу для ухвалення рішення про необхідність направлення до гепатолога. 1572 амбулаторні пацієнти з ЦД2 були систематично обстежені на наявність НАЖХП (стеатоз та/або підвищений рівень АЛТ) і пройшли вимірювання FIB-4 та жорсткості печінки (LSM) за допомогою віброконтрольованої перехідної еластографії (VCTE). Згідно з алгоритмом EASL, пацієнти з FIB-4 $> 1,3$ повинні пройти VCTE, а пацієнти з LSM > 8 кПа мають бути спрямовані до гепатолога. Згідно з алгоритмом AGA, пацієнти з FIB-4 $> 2,67$ або FIB-4 від 1,3 до 2,67 і LSM > 8 кПа повинні бути спрямовані до гепатолога. Було встановлено, що алгоритми EASL і AGA працюють однаково, що дозволяє виявити від 12 до 15% хворих на ЦД2 проміжно-високого ризику, яких необхідно направити до гепатолога. Ці цифри вищі, ніж у загальній популяції, що підкреслює нагальну необхідність скринінгу цих пацієнтів [32].

Для проведення у хворих на ЦД2 діагностики НАЖХП доцільно призначення комбінації

FIB4 (низький рівень $< 1,30$, проміжний 1,30-2,67, високий $> 2,67$) і транзйентної еластографії з контрольованою вібрацією (VCTE [кПа]: низький рівень $< 7,9$, середній 7,9-9,6, високий $> 9,6$). Загалом у 90,7% ($n = 39$) пацієнтів, спрямованих на дослідження, було клінічно діагновано прогресуюче ($n = 24$) або виражене ($n = 15$) ураження печінки. 75% випадків без ідентифікованого або легкого захворювання печінки при обстеженні були спрямовані через високий FIB4 у поєднанні з низьким VCTE. Найбільш частим діагнозом, пов'язаним із печінкою, була НАЖХП у 60,5% ($n = 26$) випадків [33].

При використанні нижнього граничного значення 1,45, показник FIB-4 $< 1,45$ має негативну прогностичну цінність 90% для прогресуючого фіброзу (оцінка фіброзу за Ісхак 4-6, яка включає раннє перехід фіброзу до цирозу). Навпаки, FIB-4 $> 3,25$ матиме 97% специфічність і позитивну прогностичну цінність 65% для прогресуючого фіброзу. У когорті пацієнтів, у яких ця формула була вперше перевірена, принаймні 70% пацієнтів мають значення $< 1,45$ або $> 3,25$. Автори стверджують, що ці люди потенційно могли б уникнути біопсії печінки із загальною точністю 86% [34].

Включення автоматичного розрахунку FIB-4 створило простий для діабетологів шлях клінічної допомоги, що дозволяє швидко виявляти пацієнтів з вираженим фіброзом відповідно до рекомендацій Американської діабетичної асоціації та сприяти їхньому ранньому напрямку до фахівців для подальшого лікування. Пацієнтів з високим індексом FIB-4 $> 1,3$ та < 65 років або $> 2,0$ і > 65 років вважали прогресуючим фіброзом і направляли до клініки гепатології. Пацієнти з індексом FIB-4 $< 1,3$ та < 65 років або < 2 і < 65 років продовжуватимуть спостерігатися у свого діабетолога та повторно розраховувати FIB-4 через 3-5 років [35].

При аналізі амбулаторних візитів 69225 пацієнтів з ЦД2 типу в 36 університетських лікарнях Великого Парижа було встановлено, що FIB-4 передбачає ризик розвитку ГЦК у пацієнтів із ЦД2. Ці дані підтверджують доцільність його використання як міру перевірки стану печінки у цій групі пацієнтів [36].

80% пацієнтів із FIB4 «високого ризику»

померли протягом 10 років, а 55% пацієнтів із «невизначеним ризиком» померли протягом 20 років. Навпаки, більшість (93%) осіб із «низьким ризиком» були ще живі в строк до 35 років спостереження. Поточні рекомендації EASL та AASLD припускають, що тих, хто потрапляє до категорії «низького ризику» (FIB-4 <1,30), можна лікувати в умовах первинної медико-санітарної допомоги з рекомендацією повторювати ці тести кожні 2 роки. Отримані результати вказують на те, що у пацієнтів до 50 років з FIB-4 низького ризику навряд чи будуть важкі клінічні результати, пов'язані з печінкою, протягом тривалого періоду спостереження [37].

Вимірювання жорсткості печінки за допомогою транзитornoї еластографії (ТЕ) є найбільш широко використовуваним та перевіреним неінвазивним методом оцінки фіброзу печінки при НАЖХП. Однак наявність ожиріння може вплинути на результат ТЕ. У дослідження було включено 1124 пацієнти з НАЖХП, виражений фіброз (F3-F4) мав місце у 32,8% пацієнтів. У пацієнтів з НАЖХП ожиріння може призвести до переоцінки значення ТЕ та зниження його точності для виявлення вираженого фіброзу [38].

Крім стандартизованих та валідізованих методів оцінки вираженості фіброзу печінки були проведені порівняльні дослідження нового методу LiverPRO у 6032 учасників дослідження. LiverPRO це діагностична модель прогнозування фіброзу печінки, яка розроблена для первинної медико-санітарної допомоги на основі рутинних зразків крові. Аналіз включає витрати, пов'язані з діагностикою, на LiverPRO (21 євро за тест), FIB-4 (7 євро за тест), ELF (67 євро за тест) та FibroScan (253 євро за тест), спрямовані на виявлення значного фіброзу (> F2), визначається як TE>8 кПа. Цей аналіз показує, що використання LiverPRO з наступним FibroScan має найнижчу вартість порівняно з іншими шляхами, включаючи FIB-4 та ELF. У той же час, LiverPRO з наступним FibroScan правильно класифікує 93% пацієнтів зі значним фіброзом. Це помітне збільшення порівняно з шляхами, що використовують FIB-4 та ELF, як початкові тести [39].

Вважаючи на те, що при НАЖХП симптоми жовтяниці з'являються тільки на стадії виражених стадій фіброзу або цирозу печінки, важливою є верифікація ранніх скринінгових симптомів, при наявності яких, пацієнт буде потребувати ретельного клініко-лабораторного обстеження. Одним з таких ранніх симптомів є патологічна втома. В дослідженні було обстежено 92 пацієнти з МАЖХП, у тому числі 44 чоловіки (47,8 %) та 44 пацієнти з ЦД 2 типу (47,8 %). У пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу ($p = 0,03$) та з високою еластичністю печінки, сумісною зі стадією F4, спостерігається значне збільшення рівня патологічної слабкості ($p = 0,0078$), незалежно від віку. Слабкість також значно була вищою відповідно до індексу FIB-4 ($p = 0,042$) [40].

Проблема лікування МАЖХП зберігає свою актуальність. Відбуваються клінічні фармакологічні дослідження, щодо ефективності лікарських засобів: етілайкозапентату, обетихолевої кислоти, симтузумабу, лираглутиду, лозартану, сенікрівіроку, арамхолу, тощо [41]. Як етіологічні засоби компенсації ЦД2 та припинення прогресування фіброзу печінки при НАСГ перспективними є гліфлозини (зворотні інгібітори натрій залежного котранспортеру глюкози 2 типу). Порівняно з препаратами сульфонілсечовини гліфлозини (скориговане відношення ризиків підрозподілу [aSHR] 2,15, 1,88–2,47), тіазолідиндіони (aSHR 1,74, 1,47–2,06) та інгібітори ДПП-4 (aSHR 1,58, 1,45–1,72) були пов'язані з вищою регресією НАЖХП. Гліфлозини були значною мірою пов'язані з більш високою регресією НАЖХП, ніж тіазолідиндіони (aSHR 1,38, 1,12–1,71) або інгібітори ДПП-4 (aSHR 1,38, 1,24–1,54), тоді як тіазолідиндіони не показали значних відмінностей від інгібіторів ДПП-4 (aSHR 1,11, 0,95–1,29). Пацієнтам з НАЖХП з ЦД2 може бути віддано перевагу гліфлозинам як пероральним гіпоглікемічним засобам з точки зору регресії НАЖХП [42].

Проведені дослідження були спрямовані на з'ясування ефективності та безпеки перорального прийому семаглутиду у пацієнтів з НАЖХП, ускладненою ЦД2. У аналіз було включено 87 пацієнтів з НАЖХП, які отри-

мували семаглутид перорально для лікування ЦД2. Пероральний семаглутид був розпочатий у дозі 3 мг один раз на день, і доза була поступово збільшена до 7 мг через 4 тижні та 14 мг через 8 тижнів, при цьому постійно контролюючи будь-які небажані явища. У пацієнтів з НАЖХП, ускладненою ЦД2, пероральний семаглутид може покращувати стеатоз/запалення печінки та метаболізм ліпідів у сироватці крові, а також покращувати метаболізм глюкози та знижувати масу тіла [43].

Ланіфібранор також продемонстрував ефективність щодо «гістологічного покращання НАСГ та зменшення фіброзу» та щодо маркерів кардіометаболічного здоров'я (КМЗ) у дослідженні NATIVE фази 2b. NATIVE оцінював ланіфібранор у дозах 800 та 1200 мг/добу у порівнянні з плацебо у 247 пацієнтів з нециротичним НАСГ при тривалості лікування 24 тижні. Маркери КМЗ [адипонектин, резистентність до інсуліну (індекс HOMA-IR), HbA1c, тригліцериди натще, аполіпопротеїни, артеріальний тиск], тести печінки та стеатоз з гістологічної класифікації NASH-CRN/SAF Parameter™ (CAP™ на Fibroscan®) пов'язані з тяжкістю печінкового стеатозу у пацієнтів з НАСГ. Зменшення стеатозу при терапії ланіфібранором значною мірою корелює зі покращенням ліпідного та глікемічного профілів, що підтверджує концепцію про те, що зменшення стеатозу при терапії ланіфібранором може призвести до покращення довгострокових серцево-судинних наслідків [44].

Інгібітор синтази жирних кислот деніфанстат призначений протягом 12 тижнів, індукуює значне зниження вмісту жиру в печінці, активність АЛТ, рівень холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) і N-кінцевого пропептиду колагену III типу (PRO-C3), поліпшують основні неінвазивні тести печінки у пацієнтів з НАСГ і через 26 тижнів лікування [45].

Перспективним зберігається призначення в якості замісної терапії адеметіоніну. Фермент метіонін-аденозилтрансфераза 1a (MAT1A), який відповідає за біосинтез S-аденозил-L-метіоніна (SAdMe) у печінці, суттєво знижує свою активність при хронічній патології печінки, зокрема при НАЖХП. В експериментальних

дослідженнях у мишей при виключенні активності цього фермента та відсутності адеметіоніну в печінці розвивається неалкогольний стеатогепатит (НАСГ), який компенсується замісним введенням SAdMe [46]. Крім того, було доведено, що тривалий дефіцит цієї амінокислоти збільшує ймовірність розвитку метаплазії гепатоцитів із розвитком ГЦК [47].

ВИСНОВОК

Неалкогольна жирова хвороба печінки та новий термін – метаболічно-асоційований стеатогепатит (МАСГ) є печінковими проявами цукрового діабету 2 типу, розповсюдженість якого стрімко збільшується із зростанням кількості випадків неконтрольованої гіперглікемії. Новий термін МАСГ, який приходить замість НАЖХП, підкреслює, що головним етіопатогенетичним фактором розвитку цієї патології печінки є саме цукровий діабет 2 типу. Прогресування фіброзу печінки та розвиток гепатоцелюлярної карциноми при МАСГ може бути обумовлений не тільки високим рівнем глікованого гемоглобіну, а множинними коморбідними факторами, зокрема, аутоімунним гепатитом, алкогольним ураженням печінки, гемохроматозом, тощо.

Конфлікт інтересів. Автори даного рукопису стверджують, що конфлікт інтересів під час виконання дослідження та написання рукопису відсутній.

Джерела фінансування. Виконання даного дослідження та написання рукопису було виконано без зовнішнього фінансування.

REFERENCES

1. Michael James, Naheeda Rahman, Melanie Smuk et al. A systematic review and meta-analysis of the prevalence and cross-sectional severity of South Asian patients with nonalcoholic fatty liver disease *Journal of Hepatology*. 2023. DOI:10.1016/S0168-8278(23)02118-9.
2. Zülal İstemihan, Fatih Bektaş, Ali Emre Barda et al. The liver worsens in non-alcoholic fatty liver disease patients as diabetes mellitus worsens and lasts longer *Journal of Hepatology*. 2023. vol. 78. S709.

3. James Paik, Ameeta Kumar, Reem Al-Shabeeb et al. Prevalence and mortality of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in non-diabetics, pre-diabetics, and diabetics in the United States *Journal of Hepatology*. 2023.vol. 78. S614.
4. Emilie Toresson Grip, Helena Skróder, Ying Shang et al. Prevalence of NAFLD and advanced fibrosis in Stockholm, Sweden *Journal of Hepatology*. 2023. vol. 78. S654
5. Lukas Otero Sanchez, Clara-Yongxiang Zhan, Carolina Gomes Da Silveira Cauduro et al. A machine learning-based classification of adult-onset diabetes identifies patients at risk for liver-related complications *Journal of Hepatology*. 2023. vol. 78. S621.
6. Stephen Harrison, Julie Dubourg, Sophie Jeannin Megnien et al. Glycated hemoglobin as an independent predictor of hepatocyte ballooning in non-alcoholic steatohepatitis: combined data from multiple clinical trials including more than 5000 patients (in collaboration with NAIL-NIT consortium) *Journal of Hepatology*. 2023. vol. 78. S619.
7. Zobair Younossi, Yusuf Yilmaz, Mohammed El Kassas et al. Significant knowledge gap about non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) in real-world practices: a global survey of hepatologists, gastroenterologists, endocrinologists and primary care physicians *Journal of Hepatology*. 2020. Volume 73, supplement 1, Abstracts of the digital international liver congress™. S440.
8. Jun-Hyuk Lee, Eileen Yoon, Dae Won Jun et al. Non-alcoholic fatty liver disease awareness, misperception, and their association with healthcare access in Korean general population: a nationally representative survey *Journal of Hepatology*. 2023. vol. 78. S864.
9. Luisa Vonghia, Melania Gaggini, An Verrijken et al. Active non-alcoholic steatohepatitis and severe fibrosis are associated to dysfunctional adipose tissue and worsen with adipose tissue insulin resistance independently of body mass index *Journal of Hepatology*. 2020. Volume 73, supplement 1, Abstracts of the digital international liver congress™ (August 27-29, 2020). S110.
10. Ramy Younes, Chiara Rosso, Gian Paolo Caviglia et al. Insulin secretion is an independent predictor of hepatic ballooning in non-diabetic subjects with non-alcoholic fatty liver disease *Journal of Hepatology*. 2020. Volume 73, supplement 1, Abstracts of the digital international liver congress™. S165.
11. Daria Kartasheva-Ebertz, Jesintha Gaston, Massault Pierre-Philippe et al. The IL-17a and IL-22 cytokines like triggers of human liver fibrosis *Journal of Hepatology*. 2020. Volume 73, supplement 1, Abstracts of the digital international liver congress™. S512.
12. Milessa Silva Afonso, Abhishek Aggarwal, David Lopez et al. An integrated approach on immune cell subtype characterization reveals common inflammatory pathways in non-alcoholic steatohepatitis (NASH) and primary sclerosing cholangitis (PSC) *Journal of Hepatology*. 2021. vol. 75 (2). S401.
13. Dina Tiniakos, Asier Antoranz-Martinez, Trieu My Van et al. Spatial proteotranscriptomics identifies macrophage heterogeneity in patients with at-risk non-alcoholic steatohepatitis *Journal of Hepatology*. 2023. vol. 78. S85.
14. Ying Shang, Patrik Nasr, Linnea Widman et al. Life expectancy and risk of cardiovascular disease in non-alcoholic fatty liver disease: a population-based cohort study *Journal of Hepatology*. 2021. vol. 75(2). S251.
15. Tiphaine Vidal-Trecan, Jean-Baptiste Julla Relationship between advanced liver fibrosis using transient elastography ra diabetic complications: data in 820 patients from the angiosafe type 2 diabetic cohort *Hepatology*. Volume 74. AASLD abstracts (Poster). 2021. Number 1 (Suppl). p. 1038A.
16. Sung Won Lee, Daniel Huang, Veeral Ajmera et al. Stratification of liver fat content in non-alcoholic steatohepatitis patients with significant liver fibrosis using the MEFIB-Index and MRI-PDFF and its association with hepatocellular carcinoma, decompensation, and mortality *Journal of Hepatology*. 2023. vol. 78. S69.
17. Dallas D. Miller, Ria Shah, Laine Carey et al. Impact of glucocorticoid therapy on body mass index in patients with coexisting nonalcoholic fatty liver disease and autoimmune hepatitis *Hepatology*. Volume 74. AASLD abstracts (Poster). 2021. Number 1 (Suppl). p. 423A.
18. Alvaro Urzúa, Daniela Simian, Giselle Arevalo et al. Presence of metabolic associated liver disease in autoimmune hepatitis is associated with advanced liver fibrosis *Journal of Hepatology*. 2023. vol. 78. S396.
19. Akira Kado, Takia Tsutsumi, Kuji et al. Diagnostic approach of flow cytometry to identify nonalcoholic steatohepatitis with overlapping autoimmune hepatitis in differential patterns of peripheral

- lymphocytes Hepatology. Volume 74. AASLD abstracts (Poster). 2021. Number 1 (Suppl). p. 949A.
20. Castiella Eguzkiza A., Urreta I., Zapata E. et al. H 63 h63d genotype and the h63d allele are associated in patients with hyperferritinemia to the development of metabolic syndrome United European Gastroenterology Journal. 2020. Vol. 8 (8S). P.8-142 (P0847).
 21. Noel Ravindranayagam, Monique Fernandez, Karl Vaz et al. Prevalence of dysmetabolic iron overload syndrome in nonalcoholic fatty liver disease Journal of Hepatology. 2023. vol. 78. S625.
 22. Shuna Myers, Konstantinos Gkouvatsos, Laurent Spahr et al. NAFLD is a rising cause of HCC in women in a prospective populational cohort spanning 24 years (1990-2014) Journal of Hepatology. 2020. Volume 73, supplement 1, Abstracts of the digital international liver congress™. S160.
 23. Stefan Mauss, Hartwig Klinker, Klaus Boeker et al. Post-treatment elevated gamma-glutamyl transferase is the best predictor for future outcomes in HCV patients achieving sustained virological response-data from the german hepatitis C registry (DHC-R) Abstracts of The International Liver Congress™ 2022 (22-26 June 2022, London, United Kingdom) Journal of hepatology. Volume 77, suppl. 1. July 2022. S4.
 24. Angelo Sangiovanni, Eleonora Alimenti, Riccardo Gattai et al. Usefulness of longitudinal assessment of AFP in DAA cured HCV cirrhotic patients to predict the development of HCC Abstracts of The International Liver Congress™ 2022 (22-26 June 2022, London, United Kingdom) Journal of hepatology. Volume 77, suppl. 1. July 2022. S20-S21.
 25. Deleuran T, Gronbaek H, Vilstrup H, Jepsen P. Cirrhosis and mortality risks of biopsy-verified alcoholic pure steatosis and steatohepatitis: a nationwide registry-based study. Aliment Pharmacol Ther 2012; 35: 1336-1342.
 26. Eun Ju Cho, Goh Eun Chung, Jeong-Ju Yoo et al. The association between alcohol consumption and the risk of hepatocellular carcinoma according to glycemic status: a nationwide population-based study Journal of Hepatology. 2023. vol. 78. S510.
 27. Shunsuke Sato, Hidehiko Kawai, Rifa Omu et al. Clinical features of non-obese NAFLD: analysis of health check-up cohort Journal of Hepatology. 2023. vol. 78. S633.
 28. Jae Yoon Jeong, Ju-Yeon Cho, Jung Hee Kim et al. Risk factors for significant fibrosis in non-obese Asian patients with NAFLD Journal of Hepatology. 2023. vol. 78. S637.
 29. Taeang Arai, Masanori Atsukawa, Akihito Tsubota et al. Risk factors associated with subclinical atherosclerosis in the patients with biopsy -proven non-alcoholic fatty liver disease Journal of Hepatology. 2020. Volume 73, supplement 1, Abstracts of the digital international liver congress™. S168.
 30. Jun-Hyuk Lee, Jiyeon Kim, Jung Oh Kim et al. Association of non-high-density lipoprotein cholesterol trajectories with the development of non-alcoholic fatty liver disease Journal of Hepatology. 2023. vol. 78. S662.
 31. Cristiana Bianco, Serena Pelusi, Sara Margarita et al. Abdominal adiposity and insulin resistance are the main predictors of CAP values in individuals with metabolic dysfunction: the liver-bible cohort Journal of Hepatology. 2023. vol. 78. S669.
 32. Laurent Castéra, Tiphaine Vidal-Trecan, Tania Khoury et al. Comparison between EASL and AGA algorithms for hepatology referral in 1572 outpatients with type 2 diabetes and suspected NAFLD seen in a diabetes clinic Journal of Hepatology. 2023. vol. 78. S670.
 33. Naomi Lange, Jonas Schropp, Martin Hilpert et al. Standardized non-invasive screening for non-alcoholic fatty liver disease in people with type 2 diabetes identifies a substantial number of individuals with advanced liver disease Journal of Hepatology. 2023. vol. 78. S664.
 34. <https://www.hepatitisc.uw.edu/page/clinical-calculators/fib-4>
 35. Mona Ismail, Lameya Alsheekh, Murtaga Makki et al. Non-alcoholic fatty liver disease made easy for diabetologists: the automated fibrosis-4 index Journal of Hepatology. 2023. vol. 78. S724.
 36. Vincent Mallet, Mathis Collier, Nathanael Beeker et al. FIB-4 predicts the risk of hepatocellular carcinoma in patients with type 2 diabetes: a longitudinal multicentre study Journal of Hepatology. 2023. vol. 78. S656.
 37. Jenny Gallacher, Stuart Mcpherson, Quentin Anstee et al. Low risk FIB-4 results in patients under 50 years accurately risk assessed patients for adverse liver outcomes over a follow-up of up to 35 years Journal of Hepatology. 2023. vol. 78. S685.
 38. María Del Barrio Azaceta, Paula Iruzubieta, Rebeca Sigüenza et al. Impact of obesity on transient elastography accuracy among patients with non-alcoholic fatty liver disease Journal of Hepatology. 2023. vol. 78. S700.
 39. Katrine Prier Lindvig, Maria Kjærgaard, Katrine Thorhauge et al. A cost-comparison of the LiverPRO

- score with FIB-4, ELF, and FibroScan in 6,032 study participants *Journal of Hepatology*. 2023. vol. 78. S163.
40. Alexis Goffaux, Guillaume Henin, Audrey Loumaye et al. Frailty in metabolic dysfunction-associated fatty liver disease is related to the presence of diabetes and the severity of liver fibrosis *Journal of Hepatology*. 2023. vol. 78. S639.
 41. Ratziu V. Current efforts and trends in the treatment of NASH *Journal of Hepatology* 2015 vol. 62 | S65–S75
 42. Heejoon Jang, Yeonjin Kim, Donghyeon Lee et al. Different class effects of oral hypoglycemic agents on nonalcoholic fatty liver disease regression and clinical outcomes: a nationwide cohort study *Journal of Hepatology*. 2023. vol. 78. S814.
 43. Tadamichi Kawano, Masanori Atsukawa, Tomomi Okubo et al. Impact of oral semaglutide on liver pathology and glucose metabolism in patients with non-alcoholic fatty liver disease complicated by type 2 diabetes mellitus *Journal of Hepatology*. 2023. vol. 78. S818.
 44. Michael Cooreman, Sven Francque, Philippe Huot-Marchand et al. Correlation between severity of hepatic steatosis and markers of cardiometabolic health, and effect of lanifibranor therapy in patients with non-cirrhotic NASH *Journal of Hepatology*. 2023. vol. 78. S823.
 45. Marie O'Farrell, Katharine Grimmer, Alithea Zetter et al. Multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of Fatty Acid Synthase (FASN) inhibitor, denifanstat, versus placebo in the treatment of biopsy-proven NASH: A 26-week interim analysis of the FASCINATE-2 Phase 2B trial *Journal of Hepatology*. 2023. vol. 78. S53.
 46. Aaron E Robinson, Aleksandra Binek, Komal Ramani et al. Hyperphosphorylation of hepatic proteome characterizes nonalcoholic fatty liver disease in S-adenosylmethionine deficiency *iScience*. 2023. Jan. 14;26(2):105987. DOI: 10.1016/j.isci. 2023.105987.
 47. Ben Murray, Lucia Barbier-Torres, Wei Fan et al. Methionine adenosyltransferases in liver cancer *Review World J. Gastroenterol*. 2019. Aug 21;25(31).p. 4300-4319. DOI: 10.3748wjg.v25.i31.4300.

Article history: 01.09.2023

Received: 04.09.2023

Revision requested: 14.11.2023

Revision received: 25.11.2023

Accepted: 25.12.2023

Published: 30.12.2023

NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN PROCEEDINGS OF CONGRESS EASL – 2023

Pinsky L.L.

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

PinskyLeonid@gmail.com

Background. The significant increase in the prevalence of type 2 diabetes has led to an increase in the incidence of its hepatic manifestations, in particular non-alcoholic fatty liver disease. A complication of this disease is the asymptomatic progression of fibrosis, the development of liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma.

Aim. To analyze the results of studies on non-alcoholic fatty liver disease that were reviewed at the Congress of the European Association for the Study of the Liver (EASL - 2023).

Materials and methods. Analysis of current data presented in the materials of the Congress of the European Association for the Study of the Liver (EASL - 2023) on the prevalence, pathogenesis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease.

Conclusion. Non-alcoholic fatty liver disease and the new term metabolic associated steatohepatitis (MASH) are the hepatic manifestations of type 2 diabetes mellitus, the prevalence of which is rapidly increasing with the increasing incidence of uncontrolled hyperglycemia. The new term MASH, which replaced the diagnosis of NAFLD, emphasizes that the main etiopathogenetic factor in the development of this liver pathology is type 2 diabetes mellitus. The progression of liver fibrosis and the development of hepatocellular carcinoma in MASH can be caused not only by a high level of glycated hemoglobin, but also by multiple comorbid factors, in particular, autoimmune hepatitis, alcoholic and drug-induced liver damage, hemochromatosis, etc.

Key words: metabolically associated steatohepatitis, non-alcoholic fatty liver disease, fibrosis, hepatitis.