



Н. В. Харченко¹, М. Б. Щербиніна²

¹ Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, Київ

² Медичне об'єднання «Доктрина», Дніпро

Кроки на шляху до нової номенклатури захворювань печінки

Термін «стеатотична хвороба печінки (СХП)» запропонований для охоплення всіх пацієнтів із гепатостеатозом. За наявності СХП з принаймні з одним із п'яти кардіометаболічних факторів ризику виділяють «метаболічно-асоційовану стеатотичну хворобу печінки» (МАСХП) або «метаболічно-алкоголь-асоційовану хворобу печінки» (МетАХП)/іншу комбінацію етіології. До кардіометаболічних факторів ризику відносять: 1) індекс маси тіла ≥ 25 кг/м² (≥ 23 кг/м² для осіб азійської національності) або обвід талії > 94 см для чоловіків та > 80 см для жінок, або з урахуванням етнічної приналежності; 2) рівень глюкози в сироватці натще $\geq 5,6$ ммоль/л (≥ 100 мг/дл) або рівень глюкози через 2 год після навантаження $\geq 7,8$ ммоль/л (≥ 140 мг/дл), або глікований гемоглобін $\geq 5,7\%$ (≥ 39 ммоль/л), або діабет 2 типу, або лікування діабету 2 типу; 3) артеріальний тиск $\geq 130/85$ мм рт.ст. або антигіпертензивне лікування; 4) тригліцериди в плазмі крові $\geq 1,70$ ммоль/л (≥ 150 мг/дл) або ліпідознижувальна терапія; 5) рівень холестерину ліпопротеїнів високої густини в плазмі крові $\leq 1,0$ ммоль/л (≤ 40 мг/дл) для чоловіків та $\leq 1,3$ ммоль/л (≤ 50 мг/дл) для жінок або ліпідознижувальне лікування. Пацієнти із СХП і принаймні з одним із кардіометаболічних факторів ризику належать до категорії МАСХП, якщо у них немає інших причин стеатозу. Пацієнти нової категорії МетАХП мають характеристики, що відповідають МАСХП, та споживають алкоголь у кількості від 20 до 50 г/добу для жінок та від 30 до 60 г/добу для чоловіків.

За відсутності зазначених кардіометаболічних факторів ризику виділяють криптогенні СХП або СХП з іншою специфічною етіологією (алкогольна хвороба печінки, лікарське пошкодження печінки та моногенетичні захворювання). У новій номенклатурі не змінено стадії стеатозу та фіброзу печінки.

Ключові слова: класифікація захворювань печінки, стеатотична хвороба печінки, метаболічно-асоційована стеатотична хвороба печінки, кардіометаболічні фактори ризику.

Захворювання печінки (цироз печінки, вірусний гепатит та рак печінки) є причиною понад 2 млн смертей щорічно. Це становить 4 % від усіх смертей у світі (1 із кожних 25 смертей); приблизно дві третини всіх смертей, пов'язаних із печінкою, припадає на чоловіків [2]. Нині захворювання печінки є 11-ю за значущістю причиною смертності в світі, але цей показник може бути недооціненим.

В оновленій версії глобального тягаря захворювань печінки відсотковий розподіл у цій групі захворювань змінився. Завдяки проведенню кампанії щеплення проти гепатиту В і ефективному

лікуванню гепатиту С частка вірусних гепатитів зменшується, але швидко зростає частка гепатостеатозу, зокрема за рахунок ожиріння, зловживання алкоголем та лікарських уражень печінки [3]. У 2020 р. комісія Європейської асоціації з вивчення печінки (European Association for the Study of the Liver (EASL)) повідомила про значні проблеми здоров'я населення, пов'язані із захворюваннями печінки та закликала активізувати політику громадської охорони здоров'я для зниження високого людського та фінансового тягаря захворювань печінки [5]. Реалізація цих процесів потребувала впорядкування номенклатури

© 2024 Автори • Authors

Опубліковано на умовах ліцензії CC BY-ND 4.0 • Published under the CC BY-ND 4.0 license

Отримано • Received 28/03/2024. Прийнято до друку • Accepted 24/04/2024

Контактна інформація • Corresponding author

Харченко Наталія Вячеславівна, член-кор. НАМН України, д. мед. н., проф., зав. кафедри гастроентерології, дієтології і ендоскопії
E-mail: gastro_endo@ukr.net. <http://orcid.org/0000-0002-6683-3748>

захворювань печінки. Було звернуто увагу на печінковий континуум, за яким прогнозують структурні зміни печінки з певних причин. Незалежно від фактора, що ініціює процес, у печінці формується обмежена кількість патологічних реакцій, серед яких найважливішими є стеатоз, некроз із холестазом, фіброз (цироз) та різні за природою новоутворення печінки, перше місце серед яких посідає гепатоцелюлярна карцинома.

У 1986 р. уперше було використано термін «неалкогольна жирова хвороба печінки» (НАЖП), яким описували стан, коли в печінці є стеатоз не менше ніж у 5% гепатоцитів в осіб, які мало чи зовсім не вживають алкоголь і не мають жодних інших вторинних причин впливу, таких як вірусний гепатит, лікарські препарати або ліподистрофії [8]. Пізніше цей термін став основою для клінічної практики та наукових досліджень, спрямованих на поліпшення розуміння цього захворювання та розробку нових методів діагностики й лікування. Проте його недоліки (наявність слова «неалкогольна» та стигматизація через термін «жирова») спонукали до пошуку альтернативної номенклатури.

Сьогодні неможливо ігнорувати, що низька освіченість населення різних країн може бути частково зумовлена невдалою термінологією та стигматизацією через захворювання. На відміну від більшості нозологічних найменувань із зазначенням причини гепатостеатоз отримав назву з вказівкою на те, чого немає в анамнезі людини. Це відразу спричинило активні дискусії, які тривали всі останні роки. Щодо стигматизації, під нею розуміють негативне виділення суспільством індивіда, явища або соціальної групи за якоюсь ознакою з відповідним стереотипним набором соціальних реакцій на цього індивіда (або представників соціальної групи) [1]. Стигматизація осіб із деякими захворюваннями призводить до відчуття сорому, провини, безнадії, страху та стресу. Такі особи не звертаються по допомогу, бо бояться стати об'єктом глузування. Стигматизація впливає на почуття самоцінності людини та є однією з причин скорочення тривалості життя. Стигма як соціальний стереотип може відрізнитися залежно від культурного контексту. Хоча стигма при гепатостеатозі менше досліджена порівняно з іншими захворюваннями печінки, такими як гепатит С, вона все ж існує і потребує певних дій. Отже, потрібна була нова номенклатура, яка дала б змогу усунути зазначені недоліки. Три провідні національні асоціації з вивчення печінки — EASL, Американська асоціація з вивчення захворювань печінки (American Association for

the Study of Liver Diseases (AASLD)) та Латиноамериканська асоціація з вивчення печінки (La Asociación Latinoamericana para el Estudio del Hígado (ALEH)) розпочали процес модифікації за допомогою методу Delphi, щоб визначитися з термінами, які б відповідали сучасним вимогам. Консенсусу досягнуто апріорі на підставі більшості голосів (67%). Незалежний комітет експертів, які не брали участі у номенклатурному процесі, зробив остаточні рекомендації щодо кожної аббревіатури та її діагностичних критеріїв. Загалом 236 експертів із 56 країн взяли участь у 4 онлайн-опитуваннях та 2 гібридних зустрічах [6]. І нарешті, під час проведення конгресу EASL (Відень, червень 2023 р.) впливові представники зазначеної міжнародної коаліції з трьох асоціацій з вивчення захворювань печінки разом із лідерами Номенклатурної ініціативи з НАЖП оголосили про прийняття універсального терміна — «стеатотична хвороба печінки» (СХП, англ. steatotic liver disease (SLD)), що охоплює стеатоз печінки різної етіології.

Також досягнуто консенсусу щодо заміни терміна НАЖП із новим визначенням. Отже, обрано назву «метаболічно-асоційована стеатотична хвороба печінки» (МАСХП, англ. metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, MASLD). Згідно із новим визначенням, окрім гепатостеатозу, у пацієнта має бути наявним один або кілька з п'яти кардіометаболічних факторів ризику (КМФР): 1) індекс маси тіла $\geq 25 \text{ кг/м}^2$ ($\geq 23 \text{ кг/м}^2$ для осіб азіатської національності) або обвід талії $> 94 \text{ см}$ для чоловіків та $> 80 \text{ см}$ для жінок, або з урахуванням етнічної приналежності; 2) рівень глюкози в сироватці натще $\geq 5,6 \text{ ммоль/л}$ ($\geq 100 \text{ мг/дл}$) або рівень глюкози через 2 год після навантаження $\geq 7,8 \text{ ммоль/л}$ ($\geq 140 \text{ мг/дл}$), або глікований гемоглобін $\geq 5,7\%$ ($\geq 39 \text{ ммоль/л}$), або діабет 2 типу, або лікування діабету 2 типу; 3) артеріальний тиск $\geq 130/85 \text{ мм рт.ст.}$ або антигіпертензивне лікування; 4) тригліцериди в плазмі крові $\geq 1,70 \text{ ммоль/л}$ ($\geq 150 \text{ мг/дл}$) або ліпідознижувальна терапія; 5) рівень холестерину ліпопротеїнів високої густини в плазмі крові $\leq 1,0 \text{ ммоль/л}$ ($\leq 40 \text{ мг/дл}$) для чоловіків та $\leq 1,3 \text{ ммоль/л}$ ($\leq 50 \text{ мг/дл}$) для жінок або ліпідознижувальне лікування. Пацієнти із СХП і принаймні одним із КМФР належать до категорії МАСХП, якщо в них немає інших причин стеатозу (рисунок).

У контексті взаємодії різних факторів захворювань печінки об'єктом обговорення був ще один ключовий фактор стеатозу — вплив алкоголю. Раніше НАЖП і алкогольна хвороба

печінки (АХП) зазвичай розглядали як різні стани. Однак обидві мають схожі механізми розвитку і часто співіснують у клінічній практиці [7]. Вільні жирні кислоти й етанол мають багато негативних ефектів щодо гепатоцитів, зокрема виникнення мітохондріальної дисфункції, стресу ендоплазматичного ретикулуму, апоптозу клітин. Це активує запальні цитокини, які передають сигнали зірчастим клітинам печінки, що спричиняє розвиток запалення та фіброгенезу. Крім того, наявний дисбіоз кишечника. Зміна його проникності призводить до потрапляння бактеріальних продуктів у порталний кровообіг, що підсилює негативні процеси.

У цьому зв'язку запропоновано розглядати гепатостеатоз як певний спектр на кінцях, з одного боку, знаходяться пацієнти з істинною

метаболічною хворобою за умови споживання алкоголю, близького до нуля, з іншого – пацієнти з істинною АХП. Проте переважна більшість пацієнтів перебувають між ними, а в середині цього спектра – велика група пацієнтів, у яких внесок метаболічних чинників і алкоголю порівнянний. Дослідники наголосили на необхідності створення окремої категорії через додаткову патогенну значущість споживання алкоголю та подальших прогностичних наслідків. Для нової категорії запропоновано назву «метаболічно-алкоголь-асоційована хвороба печінки» (MetАХП, metabolic-alcohol-associated liver disease, MetALD). Пацієнти цієї категорії мають характеристики, що відповідають МАСХП, і споживають алкоголь у кількості від 20 до 50 г/добу для жінок та від 30 до 60 г/добу для чоловіків. Прийнято, що 30–60 г щоденного споживання

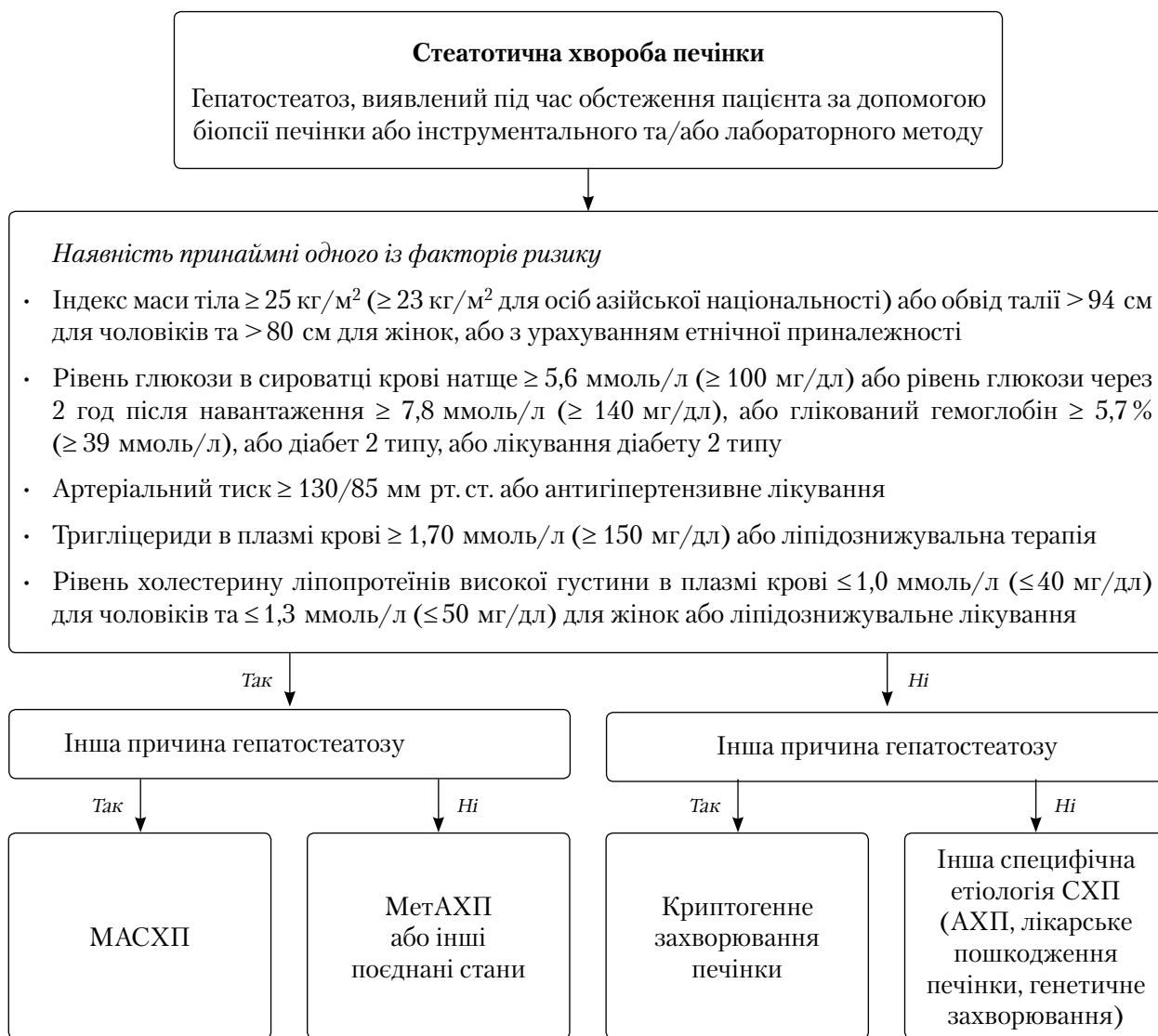


Рисунок. Критерії діагностики МАСХП [6]

алкоголю пацієнтами з МАСХП можуть вплинути на природний перебіг захворювання та змінити відповідь на терапевтичні втручання.

Отже, загальний термін СХП запропоновано як всеосяжний термін, що охоплює широкий спектр причин гепатостеатозу. Останній виявляють під час обстеження пацієнта за допомогою біопсії печінки або інструментального та/або лабораторного методу незалежно від етіології. За наявності СХП та одного або кількох із п'яти КМФР виділяють МАСХП або МетАХП/іншу комбінацію етіології (див. рисунок). За відсутності зазначених КМФР виділяють криптогенні СХП або СХП з іншою специфічною етіологією (АХП, лікарське пошкодження печінки та моногенетичні захворювання). У новій номенклатурі не змінено стадії стеатозу та фіброзу печінки, що послідовно пояснюють перебіг захворювання.

Зміни номенклатури підтримали та схвалили понад 100 товариств та організацій, зокрема понад 40 з Європи [4]. Зміна термінології та визначень спрямована на поліпшення ситуації

щодо СХП різної, часто комбінованої етіології, і сприятиме проведенню досліджень, які мають розширити наше розуміння цього стану, що буде корисним як для пацієнтів, так і для лікарів-практиків. Прийняття позначення СХП означає крок до зменшення стигматизації та підвищення розуміння СХП як серед медичного персоналу, так і серед пацієнтів.

Нову номенклатуру СХП не слід розглядати як статичну. Знання, що розвиваються, допоможуть визначити галузі, в яких нова номенклатура буде сприяти поліпшенню досліджень та клінічного управління, а також сфери, які потребують подальшого опрацювання, що може зумовити необхідність наступного перегляду номенклатури.

Сподіваємося, що українські лікарі об'єднуються для прийняття нової номенклатури СХП, спільно працюючи над її впровадженням на національному рівні та відкриваючи нову еру підвищеної ясності та співпраці для ефективного зміцнення здоров'я печінки.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження, збір та опрацювання матеріалу — Н. В. Х., М. Б. Ш.; написання тексту — М. Б. Ш.; редактування — Н. В. Х.

Список літератури

1. Akbari H, Mohammadi M, Hosseini A. Disease-Related Stigma, Stigmatizers, Causes, and Consequences: A Systematic Review. *Iran J Public Health*. 2023 Oct;52(10):2042-2054. doi: 10.18502/ijph.v52i10.13842. PMID: 37899929; PMCID: PMC10612557.
2. Asrani SK, Devarbhavi H, Eaton J, Kamath PS. Burden of liver diseases in the world. *J Hepatol*. 2019 Jan;70(1):151-171. doi: 10.1016/j.jhep.2018.09.014. Epub 2018 Sep 26. PMID: 30266282.
3. Devarbhavi H, Asrani SK, Arab JP, Nartey YA, Pose E, Kamath PS. Global burden of liver disease: 2023 update. *J Hepatol*. 2023 Aug;79(2):516-537. doi: 10.1016/j.jhep.2023.03.017. Epub 2023 Mar 27. PMID: 36990226.
4. Idalsoaga F, Kulkarni AV, Mousa OY, Arrese M, Arab JP. Non-alcoholic Fatty Liver Disease and Alcohol-Related Liver Disease: Two Intertwined Entities. *Front Med (Lausanne)*. 2020 Aug 20;7:448. doi: 10.3389/fmed.2020.00448. PMID: 32974366; PMCID: PMC7468507.
5. Karlsen TH, Rutter H, Carrieri P, Zelber-Sagi S, Engebretsen E, Hutchinson S, Voigt K, Guha N, Berzigotti A, Schomerus G, Gines P, Buti M, Burra P, Manns MP, Krag A, Kleinert S. The EASL-Lancet Commission on liver health in Europe: prevention, case-finding, and early diagnosis to reduce liver-related mortality. *Lancet*. 2024 Apr 20;403(10436):1522-1524. doi: 10.1016/S0140-6736(24)00204-6. Epub 2024 Feb 12. PMID: 38359860.
6. Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, Francque SM, Sanyal AJ, Kanwal F, Romero D, Abdelmalek MF, Anstee QM, Arab JP, Arrese M, Bataller R, Beuers U, Boursier J, Bugianesi E, Byrne CD, Castro Narro GE, Chowdhury A, Cortez-Pinto H, Cryer DR, Cusi K, El-Kassab M, Klein S, Eskridge W, Fan J, Gawrieh S, Guy CD, Harrison SA, Kim SU, Koot BG, Korenjak M, Kowdley KV, Laccaille F, Loomba R, Mitchell-Thain R, Morgan TR, Powell EE, Roden M, Romero-Gomez M, Silva M, Singh SP, Sookoian SC, Spearman CW, Tiniakos D, Valenti L, Vos MB, Wong VW, Xanthakos S, Yilmaz Y, Younossi Z, Hobbs A, Villota-Rivas M, Newsome PN; NAFLD Nomenclature consensus group. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Hepatology*. 2023 Dec 1;78(6):1966-1986. doi: 10.1097/HEP.0000000000000520. Epub 2023 Jun 24. PMID: 37363821; PMCID: PMC10653297.
7. Russo FP, Francque SM, Shawcross DL, Krag AA. Advocating for the implementation of the new nomenclature for steatotic liver disease: A call to action for the national associations. *J Hepatol*. 2024 Mar;80(3):384-386. doi: 10.1016/j.jhep.2023.12.011. Epub 2023 Dec 18. PMID: 38122831.
8. Schaffner F, Thaler H. Nonalcoholic fatty liver disease. *Prog Liver Dis*. 1986;8:283-98. PMID: 3086934.

N. V. Kharchenko ¹, M. B. Shcherbynina ²

¹ P. L. Shupyk National University of Health Care of Ukraine, Kyiv

² Medical Association «Doctrine», Dnipro

Steps on the way to a new nomenclature of liver diseases

The term «steatotic liver disease (SLD)» is proposed to cover all patients with hepatosteatosis. Patients with SLD with one or more of the five cardiometabolic risk factors (CMRF) are further divided into «metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease» (MASLD) or «metabolic-alcohol-associated liver disease» (MetALD)/other combination of etiologies. CMRF includes: 1) body mass index ≥ 25 kg/m² (≥ 23 kg/m² for people of Asian nationality) or waist circumference >94 cm for men and >80 cm for women or taking into account ethnicity; 2) fasting serum glucose level ≥ 5.6 mmol/l (≥ 100 mg/dL) or glucose level 2 hours after exercise ≥ 7.8 mmol/l (≥ 140 mg/dL) or glycated hemoglobin $\geq 5.7\%$ (≥ 39 mmol/L) or type 2 diabetes mellitus, or type 2 diabetes treatment; 3) blood pressure $\geq 130/85$ mmHg or antihypertensive treatment; 4) plasma triglycerides ≥ 1.70 mmol/l (≥ 150 mg/dL) or lipid-lowering therapy; and 5) plasma high-density lipoprotein cholesterol ≤ 1.0 mmol/L (≤ 40 mg/dL) for men and ≤ 1.3 mmol/L (≤ 50 mg/dL) for women or the patient's receipt of lipid-lowering treatment. Patients with SLD and at least one of the CMRF belong to the category of MASLD, if they have no other causes of steatosis. Patients in the new category of MetALD have characteristics corresponding to MASLD and consume alcohol in the amount of 20 to 50 g/day for women and 30 to 60 g/day for men.

In the absence of any CMRF, cryptogenic SLD or SLD with another specific etiology (alcoholic liver disease, drug-induced liver damage, and monogenetic diseases) are distinguished. In the new nomenclature, the stages of steatosis and liver fibrosis have not been changed.

Keywords: classification of liver diseases, steatotic liver disease, metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, cardiometabolic risk factors.

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

/// Харченко НВ, Щербиніна МБ. Кроки на шляху до нової номенклатури захворювань печінки. Сучасна гастроентерологія. 2024;2:64-68. <http://doi.org/10.30978/MG-2024-2-64>.

/// Kharchenko NV, Shcherbynina MB. Steps on the way to a new nomenclature of liver diseases. Modern Gastroenterology (Ukraine). 2024;2:64-68. <http://doi.org/10.30978/MG-2024-2-64>. Ukrainian.