

Роль неалкогольной жировой болезни печени в повышении риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний

26-27 мая в Днепре состоялась научно-практическая конференция «От науки к практике», на которой рассматривались вопросы семейной медицины. В рамках мероприятия заведующая кафедрой пропедевтики внутренней медицины ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», доктор медицинских наук, профессор Татьяна Владимировна Колесник представила доклад «Печеночный каскад» сердечно-сосудистого континуума», посвященный механизмам влияния неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) на возникновение и течение сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ).



— По сравнению с прошлым столетием структура факторов сердечно-сосудистого риска существенно изменилась. К таким традиционным факторам риска, как курение, гиперхолестеринемия и артериальная гипертензия (АГ), добавились ожирение, метаболический синдром (МС) и сахарный диабет (СД) 2 типа.

Показательны данные исследования, в котором изучалась распространенность различных факторов риска среди городской популяции Украины (рис.). Наиболее значимыми оказались абдоминальное ожирение (АО),

индекс массы тела (ИМТ), уровни холестерина (ХС) и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), превысившие норму у более чем 70% респондентов (Митченко Е., Колесник Т., 2013).

Общепризнанная на сегодня концепция «сердечно-сосудистого континуума» (ССК) рассматривает воздействие факторов риска, возникновение и развитие кардиоваскулярных заболеваний как единую, непрерывную последовательность патофизиологических реакций. Данные приведенного выше исследования еще раз подтвердили значение МС, компоненты которого имеют наибольшее распространение среди городской популяции. В свою очередь, МС является одним из основных пусковых факторов формирования ССК.

Отдельное место в представленной теории отведено НАЖБП. Основным предрасполагающим фактором для развития данной патологии является ожирение и, как следствие, развитие «печеночного каскада» реакций, включающих возникновение и течение НАЖБП. В 2012 г. Всемирная гастроэнтерологическая ассоциация (World Gastroenterology Organisation, WGO) опубликовала рекомендации, в которых указано, что распространенность НАЖБП в общей популяции составляет около 23%. В 2001 г. эксперты Национального института здоровья США признали НАЖБП отдельным компонентом в структуре МС.

Значение НАЖБП в ССК становится понятным, если учитывать функции печени, которых на сегодня обнаружено более 500. Среди них важное место занимает синтез ХС. Следует отметить, что только 10% ХС поступает в организм с пищей, остальные 90% синтезируются в печени. У здорового человека в условиях нормально функционирующей печени баланс липидов поддерживается в физиологических границах. При развитии НАЖБП нарушается работа гепатоцитов, что закономерно приводит к нарушению метаболических процессов, возникновению дислипидемий и, как следствие, к развитию атеросклероза.

НАЖБП — состояние, зачастую протекающее без явных клинических проявлений. При этом лабораторные тесты нередко обнаруживают

повышение уровня печеночных трансаминаз, а методы визуализации — гепатомегалию. В анамнезе у таких пациентов, как правило, отсутствуют данные о злоупотреблении алкоголем, хронических вирусных гепатитах В, С и других возможных причинах поражения печени.

Диагностика НАЖБП включает ультразвуковое исследование, магнитно-резонансную томографию, магнитно-резонансную спектроскопию, а также неинвазивную эластографию, с помощью которых можно быстро и без инвазивного вмешательства оценить степень стеатоза и фиброза.

Выделяют такие факторы риска развития и прогрессирования НАЖБП:

- женский пол;
- возраст >50 лет;
- наличие АГ;
- повышение уровней щелочной фосфатазы и γ-глутамилтрансферазы (ГГТ);
- соотношение аланинаминотрансферазы (АЛТ) к аспартатаминотрансферазе (АСТ) >1;
- гипертриглицеридемия;
- выявленный низкий уровень тромбоцитов;
- полиморфизм гена PNPLA3/148M (его реализация зависит от сочетания с другими факторами).

Сегодня НАЖБП признана новым независимым предиктором ССЗ (Nagatachi M., 2007). Наличие НАЖБП повышает риск развития каротидного атеросклероза. Исследование, проведенное S. Ramilli (2009), продемонстрировало, что из 154 обследованных пациентов с каротидными атеросклеротическими бляшками 57,8% имели НАЖБП. Данное патологическое состояние, независимо от наличия МС и СД, также обуславливает развитие тромбоза сосудов.

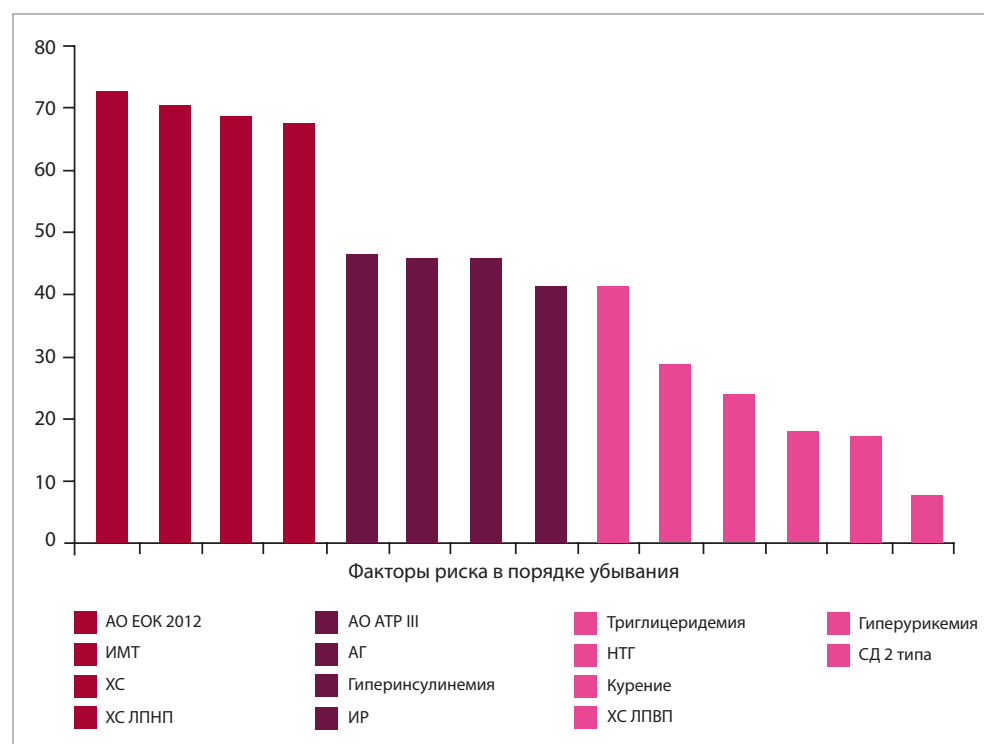


Рис. Распространенность факторов сердечно-сосудистого риска в городской популяции Украины

Урсофальк

Оригінальний препарат УДХК
з доведеною ефективністю та безпекою

Дозування та тривалість терапії Урсофальком

При захворюваннях біліарного тракту:^{1,2}

Дискінезія жовчного міхура
• 5–7 мг/кг маси тіла на добу
• курсами по 1–3 місяці

Хронічний бескам'яний холецистит
• 5–7 мг/кг маси тіла на добу
• курсами по 1–3 місяці

Біліарний сладж
• 8–10 мг/кг маси тіла на добу
• курсами по 3–6 місяців

Холестероз жовчного міхура
• 10–15 мг/кг маси тіла на добу
• 6–12 місяців та більше

ЖКХ (жовчнокам'яна хвороба)
• 10–15 мг/кг маси тіла на добу
• 6–18 місяців

Постхолецистектомічний синдром
• 5–7 мг/кг маси тіла на добу
• курсами по 1–3 місяці

Біліарний рефлюкс
• по 1 капсулі 250 мг на ніч
• від 10–14 днів до 2 місяців

Профілактика колоректального раку
• 8–15 мг/кг на день
• безперервно на довгий час

При захворюваннях печінки:^{3,4}

Первинний біліарний цироз
• 13–15 мг/кг маси тіла на добу
• постійно

Первинний склерозуючий холангіт
• 15–25 мг/кг маси тіла на добу
• постійно

Алкогольна хвороба печінки
• 13–15 мг/кг маси тіла на добу
• 6 місяців

Вірусний гепатит
• 10 мг/кг маси тіла на добу
• 6–12 місяців та більше

Неалкогольний стеатогепатит
• 13–15 мг/кг маси тіла на добу
• 12 місяців та більше

Ураження печінки при муковісцидозі
• 20–40 мг/кг маси тіла на добу
• постійно

Внутрішньопечінковий холестаза вагітних
• 5–20 мг/кг маси тіла на добу, на 1–3 прийоми
• три тижні

Профілактика гепатоцелюлярної карциноми
• 250–750 мг на день
• безперервно на довгий час

Покращує симптоматику^{1,3}
Сповільнює прогресування¹
Захищає від ускладнень²
Збільшує тривалість життя³

Інформація для фахівців з медицини та фармацевти для використання в професійній діяльності. Перед застосуванням ознайомтеся з інструкцією. Зберігати в недоступному для дітей місці.

1) Shi J et al. Am J Gastroenterol. 2006; 101(11):229–36.
2) Linder KD et al. Mayo Clinic Proc. 1997; 72(1):37–40.
3) Patel A et al. Gastroenterology. 2006; 130(3): 119–20.
4) Bock K, Huppmann J, Oikawa S, Miyakawa S, Tama S, Hasekawa S et al. Ursodeoxycholic acid is possibly associated with lower incidence of hepatocellular carcinoma in hepatitis C virus-associated liver cirrhosis. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2005; 14(1): 164–9.
5) Ishii S, Kono M, Akimoto T. Ursodeoxycholic acid three-day reports. Clin Exp Dermatol. 2007; 32(4):398–400.
6) Bergami S, Mucchetti L. Ursodeoxycholic acid: Mechanism of action and novel clinical applications. Hepatol Res. 2006; 36(2):213–31.
7) Liu Y, Qian Y, Liu X, Liu L. Ursodeoxycholic acid in the treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci. 2006; 30(10):100–2.
8) Wolf M, Kirsch U, Lammert PK. The impact of ursodeoxycholic acid on cancer, fibrosis and mortality in ulcerative colitis patients with primary sclerosing cholangitis. Aliment Pharmacol Ther. 2005; 22(9):783–8.

РПН: UA/2746/01/01; UA/2746/02/01; UA/2746/03/01

Представництво «АльпенФарма АГ»
04075 Київ, Пушча Водича, вул. Лісна, 30 А,
тел.: (044) 401-81-03, 401-81-04, 401-84-31;
факс: (044) 401-81-01

Alpen Pharma Group

Установлена зависимость между увеличением уровня АЛТ и риском общей смертности, вероятностью развития и осложненного течения кардиальной патологии в когорте пациентов с НАЖБП (Adams L.A., Nakamara K., 2006). Повышение ГГТ на 1 ЕД/л является независимым предиктором развития ишемической болезни сердца и инсульта (Fraser et al., 2007). У пациентов с НАЖБП показатели общей смертности, в том числе и по причине кардиоваскулярных заболеваний, в течение 21-летнего наблюдения оказались выше, чем в общей популяции (Soderbeng et al., 2010). В свою очередь, кардиоваскулярные заболевания — главная причина смерти пациентов с НАЖБП (Adams L.A. et al., 2005; Ekstedt M. et al., 2006; Dunn W. et al., 2008; Ong J.P. et al., 2008).

Учитывая вышеприведенные данные, актуальным является вопрос о тактике ведения пациентов с НАЖБП в свете ССК. В период 2012-2016 гг. было опубликовано несколько руководств (рекомендации Американской ассоциации по изучению болезней печени, 2012; рекомендации Всемирной гастроэнтерологической организации, 2014; европейские рекомендации, изданные Европейской ассоциацией по изучению болезней печени, Европейской ассоциацией по изучению диабета и ассоциацией по изучению ожирения, 2016), в которых предложены следующие направления терапии:

- постепенное уменьшение массы тела в среднем на 10% в течение 6 мес за счет снижения калорийности рациона до 1800 ккал/сут, повышения физической активности, применения орлистата;
- ограничение употребления алкоголя;
- введение в рацион кофе;
- коррекция гипергликемии;
- лечение дислипидемии статинами (можно применять при стеатогепатите);
- цитопротекторы (гепатопротекторы).

В настоящее время гепатопротекторы занимают ведущие позиции в терапии НАЖБП и широко востребованы в клинической практике. Применение данной группы препаратов способно не только оказывать положительное влияние на работу печени, но и обеспечивать ее восстановление в случаях поражения печеночной ткани.

Медикаментозная терапия НАЖБП гепатопротекторами позволяет не только улучшить состояние гепатоцитов, предупредить развитие морфологических изменений в печени, но и может повлиять на формирование и прогрессирование ССЗ и СД (Григорьева И.Н., 2011). В этом плане особый интерес представляют препараты урсодезоксихолевой кислоты (УДХК). После приема внутрь всасывание препарата происходит в тощей и подвздошной кишках. Далее происходит связывание кислоты в печени

с таурином, N-ацетилглюкозамином, глицином, сульфатом и глюкуроновой кислотой. После всасывания в терминальном отделе тонкой кишки конъюгированные вещества попадают в печень и вступают в новый цикл. При условии стабильного систематического приема препарата УДХК превалирует среди других желчных кислот в сыворотке крови и составляет около 48% от общего их количества. Необходимо отметить, что увеличение содержания УДХК в пуле желчных кислот до 50-70% является дозозависимым (Казюлин А.Н., 2017).

В отличие от большинства желчных кислот, синтезируемых в организме, УДХК не токсична и не повреждает гепатоциты. Встраиваясь в фосфолипидный слой клеточной мембраны, УДХК стабилизирует последнюю и повышает устойчивость к действию повреждающих факторов. Как результат — нормализация активности трансаминаз после года терапии. Кроме стабилизации мембраны гепатоцита, УДХК устраняет оксидативный стресс путем изменения метаболизма простагландинов и жирных кислот, что способствует улучшению антиоксидантной защиты при НАЖБП. Добавление УДХК к терапии позволяет достоверно чаще достигать целевых уровней липидов в сочетании со статинами. Обладая холеретическим эффектом и вытесняя гидрофобные желчные кислоты из гепатоцитов, УДХК способствует как уменьшению их токсического

действия, так и снижению всасывания ХС в желудочно-кишечном тракте.

УДХК является гепатопротектором с обширной доказательной базой при терапии НАЖБП. Урсофальк® — оригинальный препарат компании «Доктор Фальк Фарма ГмБХ» (Германия), который является эталонным лекарственным средством на основе УДХК в Евросоюзе. При НАЖБП Урсофальк® может быть рекомендован к применению в дозе 13-15 мг/кг/сут. Урсофальк® обеспечивает достижение высокой концентрации УДХК в желчи — 64% (Stiechl et al., 1980). Поэтому, отдавая предпочтение препарату Урсофальк®, врач может рассчитывать на максимальный результат и долгосрочный клинический эффект.

Таким образом, понимание механизмов развития кардиоваскулярной патологии с расширением перечня факторов риска и включением в него МС позволило по-новому взглянуть на ССК. Перенесены акценты с экзогенных причин дислипидемий на эндогенные, в основе которых важное место занимает широко распространенная НАЖБП. В связи с этим особое значение в профилактике и лечении ССЗ приобретает тактика гепатопротекции. Среди гепатопротекторов оптимальным цитопротектором является немецкий препарат Урсофальк®, обладающий широким перечнем позитивных эффектов в терапии НАЖБП.

Подготовила Полина Кузьмина



Оголошення для тебе!

ЯКЩО

- ти прагнеш зробити своє життя цікавішим, змістовнішим, насиченим подіями і сповненим нової якості
- ти радо спілкуєшся й охоче пишеш на різні теми
- ти лікар або ж невдовзі ним станеш

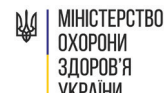
це оголошення для тебе!

«Медична газета «Здоров'я України» пропонує творчим, грамотним і відповідальним людям з медичною освітою, досвідом роботи в медичній пресі (бажано), умінням логічно мислити і послідовно викладати свої думки роботу в штаті (для киян) або позаштатно – написання статей/оглядів/інтерв'ю. Час від часу можливі відрядження.

Усіх охочих випробувати себе просимо телефонувати: +380 (67) 999 65 87 або надсилати резюме на електронну адресу: elvira26122011@gmail.com

Ми чекаємо тих, хто хоче долучитися до нашої дружної команди, шукає цікаву роботу з можливістю професійного зростання, гнучким графіком і приємною винагородою.

ПРЕС-РЕЛІЗ



Ліки Контроль: мобільний додаток, щоб перевірити, чи є ваші ліки в Нацпереліку основних лікарських засобів

19 червня цього року Міністерство охорони здоров'я України презентувало новий модуль безкоштовного мобільного додатку Ліки Контроль, що дозволить пацієнтам та усім зацікавленим перевірити наявність призначених лікарем препаратів у Національному переліку основних лікарських засобів.

Нацперелік — це короткий список ефективних та безпечних препаратів, які мають сильну доказову базу та лікують найпоширеніші захворювання в Україні. Ліки в Нацпереліку гарантовані пацієнтам державою і мають надаватися їм безкоштовно під час лікування в стаціонарі.

Додаток Ліки Контроль — це інструмент, що сприяє дотриманню прав пацієнтів на забезпечення безкоштовними ліками при госпіталізації. Крім того, додаток допомагає дізнатися про усі подробиці потрібних ліків одразу біля аптечного віконця або в кабінеті лікаря.

Наприклад:

- перевірити, чи входять потрібні пацієнту препарати у програму «Доступні ліки»;
- знайти дешевші, проте настільки ж ефективні аналоги ліків;
- ознайомитися з офіційними інструкціями застосування препаратів;
- перевірити ліки візуально на предмет підробки.

Скачати цей додаток для смартфона можна у версіях для Android та iOS за посиланням на likikontrol.com.ua/завантажити-ліки-контроль/

«Кожен пацієнт має усвідомлювати, які ліки йому гарантує держава. Він може отримати їх у повному обсязі на весь курс лікування. Кожен лікар у стаціонарі знає, що є в короткому списку препаратів, якими він може лікувати свого пацієнта. Завдяки новому модулю в програмі Ліки Контроль пацієнти зможуть дізнатися, які препарати їм гарантуються безоплатно, і з'ясувати, чи не забули проінформувати їх про безкоштовні ліки у медичному закладі», — зазначив заступник міністра охорони здоров'я України Роман Ілік.

«Наша підтримка впровадження Нацпереліку буде продовжуватися: зокрема плануємо найближчим часом закінчити розробку автоматизованої електронної скарги в разі, якщо пацієнт не отримав у лікарні препарати, що входять у Нацперелік. Ця скарга буде адресуватися головному лікарю закладу та місцевому департаменту охорони здоров'я з копією для Міністерства охорони здоров'я України і дозволить з мінімумом зусиль захистити своє право на безоплатне лікування. Тепер цей зразок скарги можна завантажити на сайті про Нацперелік та Ліки Контроль, а також у самому додатку «Ліки Контроль», — розповіла Вікторія Тимошевська, директор Програми «Громадське здоров'я» Міжнародного фонду «Відродження».

Довідка: за даними загальнонаціонального дослідження «Індекс Здоров'я. Україна», у 2017 році кожен пацієнт при лікуванні у стаціонарі в середньому витратив 2468 грн. Це становить 52,5% доходу середньостатистичної сім'ї, що є значним фінансовим тягарем для сімейного бюджету. Кожен четвертий пацієнт взагалі відмовлявся від госпіталізації через брак коштів, а близько 60% респондентів зазначили, що мали проблеми з оплатою ліків та товарів медичного призначення під час госпіталізації. Гарантовані державою ліки, що включені в Нацперелік, покликані зменшити фінансовий тягар на лікування у стаціонарі та зробити їх більш доступним для громадян.

Сервіс Ліки Контроль розроблявся ГО «Ліки Контроль» за сприяння Міжнародного фонду «Відродження». Щоб пацієнти і всі зацікавлені громадяни були більш обізнані про Нацперелік, відсьогодні також запущено окремий сайт <https://www.natsperelik.com.ua/>. Найближчим часом у лікарнях також з'являться інформаційні плакати.