

Дислипидемии при неалкогольной жировой болезни печени: что нового в Рекомендациях Европейского кардиологического общества и Европейского общества атеросклероза (2019)

13-14 ноября 2019 года в Днепре состоялась научно-практическая конференция «Полиморбидная патология органов пищеварения в практике семейного врача». Научная программа мероприятия охватывала вопросы сочетанных патологических состояний пищеварительной системы, в том числе особенности их клинических проявлений, диагностики, лечения и профилактики. В рамках конференции были проведены пять пленарных заседаний и два сателлитных симпозиума, посвященных тематическим международным рекомендациям и современным технологиям абдоминальной хирургии, эндоскопии и малоинвазивных эндоскопических вмешательств, а кроме того секция постерных докладов.



Заведующий кафедрой терапии, кардиологии и семейной медицины ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины» (г. Днепр), доктор медицинских наук, профессор Валерий Аркадьевич Потабашний акцентировал внимание участников на вопросе дислипидемий при неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП).

В данном материале доклад профессора Потабашного представлен в форме «вопрос – ответ».

На что необходимо обратить внимание при диагностике НАЖБП?

– В первую очередь следует оценить стадию НАЖБП (стеатоз, стеатогепатит, цирроз), а также общий сердечно-сосудистый риск. Именно на основе этих факторов формируются рекомендации относительно модификации образа жизни, фармакотерапии, снижения риска инфаркта миокарда и инсульта,



в том числе коррекции дислипидемии, контроля артериального давления и предупреждения развития сахарного диабета (СД) 2 типа.

Существуют ли какие-либо гендерные особенности сердечно-сосудистого риска при НАЖБП?

– Общий сердечно-сосудистый риск у женщин с НАЖБП обычно недооценивается. Женщины с подобным заболеванием теряют свою защиту от сердечно-сосудистых катастроф, вследствие чего угроза инфаркта миокарда, инсульта, а также смерти у женщин больше, чем у мужчин. В силу этого существующие калькуляторы риска занижают уровень угрозы сердечно-сосудистых катастроф у пациентов с НАЖБП, в частности у женщин. До тех пор пока не разработана более точная система оценки риска, наличие НАЖБП должно рассматриваться как «красный флаг» независимо от рассчитанного риска пациента.

с абдоминальным ожирением, инсулиновой резистентностью, нарушениями толерантности к глюкозе и СД 2 типа.

Каковы современные рекомендации относительно оценки риска атеросклеротических ССЗ визуализационными методами?

– Для этого проводится ультразвуковое обследование каротидных и/или феморальных артерий с выявлением атеросклеротических бляшек как модификатора риска у пациентов низкого или умеренного сердечно-сосудистого риска. Также возможно проведение компьютерной томографии сердца с оценкой кальцификации коронарных артерий по кальциевой шкале как модификатора риска у бессимптомных пациентов низкого или среднего риска.

Какие целевые значения показателей липидограммы установлены последними рекомендациями?

– Эти значения зависят от рассчитанного общего сердечно-сосудистого риска. Так, целевой уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) у пациентов низкого риска составляет 3,0 ммоль/л, умеренного – 2,6 ммоль/л, высокого – 1,8 ммоль/л, очень высокого – 1,4 ммоль/л.

Имеются ли указания относительно фармакологического лечения дислипидемий?

– Согласно Рекомендациям Европейского общества кардиологов и Европейского общества атеросклероза (2019) для достижения соответствующих риску целевых значений ХС ЛПНП следует назначать статины в максимально переносимых дозах. В случае неэффективности высокоинтенсивную статинотерапию дополняют эзетимибом. Следующим шагом будет добавление к указанному лечению ингибиторов пропротеин-конвертазы субтилизин-кексинового типа 9 (ИПКСК9 в англоязычной версии PCSK9I). Если пациент плохо переносит статинотерапию, ему назначают эзетимиб, при отсутствии ответа – в сочетании с ИПКСК9. Препаратами первой линии для снижения сердечно-сосудистого риска у пациентов с гипертриглицеридемией также являются статины. У больных с нормальным уровнем ХС ЛПНП и гипертриглицеридемией для первичной профилактики сердечно-сосудистых катастроф применяется фенофибр или безафибр.

www.boviosfarm.com.ua

Альфаполістатин®

Для підтримки здоров'я серця та судин

Нормалізує:

- ♥ функції серцево-судинної системи¹
- ♥ рівень холестерину¹
- ♥ артеріальний тиск¹

Склад:

Поліказонол - 10 мг; • Екстракт люцерни - 250 мг • Коензим Q10 - 60 мг

Підтримує кровопостачання міокарда, запобігаючи ішемії^{6,8}

- ♥ Сприяє нормальному обміну холестерину, блокуючи його утворення⁶
- ♥ Підвищує толерантність до фізичного навантаження⁴
- ♥ Підтримує цільовий рівень артеріального тиску при артеріальній гіпертензії⁷
- ♥ Сприяє зменшенню побічних ефектів статинів⁹
- ♥ Покращує функціональний клас при серцевій недостатності⁴

Способ застосування: додослип по 1 капсулі 2 рази на день під час їжі. Рекомендовані курс прийому: 3-4 місяці. В подальшому курс прийому узгоджувати з лікарем. Протипоказання: індивідуальна несприйнятливість компонентів, діти, період вагітності та період лактації. Застереження щодо застосування: не перевищувати рекомендовану дозу, не слід використовувати як заміну повноцінного раціону харчування. Добре діяти з уникненням перебільшення дози. Не є лікарським засобом. Умови зберігання: зберігати в оригінальній упаковці в сухому, захищеному від світла і надоступному для літів місці за температурою від 4 °C до 25 °C. На замовлення: ТОВ «Бовіос фарм», Україна, 02225, м.Київ, просп. Володимира Маяковського, буд. 21, кв. 206, тел. +38 (065) 837 47 77.

1. ВІДПОВІДЬ ТУ 10.8-40917126-001-2017. Зміна 1. 2. Efficacy and safety of auranofin policosanol on dyslipidemia. A meta-analysis of randomized controlled trials. Gong JI, Qin XJ, Yuan FJ, Hu MZ, Chen GZ, Fang KZ, Wang DZ, Jiang S, Li DZ, Zhao YZ, Huang ZJ, Dong HJ, 2. Li F. Mol Nutr Food Res. 2017 Aug 29. 3. Langsjoen PH, Langsjoen AM. The clinical use of HMG CoA-reductase inhibitors and the associated depletion of coenzyme Q10. A review of animal and human publications. East Texas Medical Center and Trinity Mother Francis Health System, Tyler, TX 75701, USA. 4. Mortensen, S. A., Rosenfeldt, F., Kumar, A., Dolliner, P., Filipak, K. J., Pella, D., & Littarru, G. P. (2014). The effect of coenzyme Q10 on morbidity and mortality in chronic heart failure: results from a systematic review and meta-analysis of placebo-controlled trials. 5. Policosanol: clinical pharmacology and therapeutic significance of a new lipid-lowering agent. Gouni-Berthold I, Berthold HK /Am Heart J/2002 Feb;143(2):35-65. 7. Effect of hydroxylated coenzyme Q10 on blood pressures and insulin resistance in hypertensive patients with coronary artery disease. Singh RB, Niaz MA, Rastogi SS, Shukla PK, Thakur AS. /Hum Hypertens. 1999 Mar;13(3):203-8. 8. Protective effect of coenzyme Q10-loaded liposomes on the myocardium in rabbits with an acute experimental myocardial infarction. Verma DD, Narins NC, Chaturvedi NK, et al. /Int J Cardiol. 2000 Jan;74(1):11-6. 9. Interactions of saponins from alfalfa plant and sprout saponins with cholesterol in vitro and in cholesterol-fed rats. Stoy JA, LePage SL, Petro MS, West LG, Cassidy MM, Lightfoot FG, Vahouny GV, Am J Clin Nutr. 1984 Jun;39(6):917-29. 11. A. Kalén, E. Appelqvist, G. Dahlér. Bokovi зміні в лінійному складі тканин шкіри та людини. //Інфузія, 24 (1989), с. 579 - 584.

Інформаційний листок призначений для розповсюдження на медичних конференціях та семінарах та спеціалізованих симпозіумах. Інформація призначена виключно для фахівців охорони здоров'я.

Більше інформації на сайті www.boviosfarm.com.ua

в комбинации со статинами. Пациентам с высоким риском и уровнем триглицеридов 1,5-5,6 ммоль/л, несмотря на лечение статинами, следует дополнительно назначить икосапент этила или высокоочищенный эфир эйкозапентаеновой кислоты (по 2 г 2 р/сут).

Итак, вкратце алгоритм действий таков: 1) оценить общий сердечно-сосудистый риск; 2) согласно риску определить целевой уровень ХС ЛПНП; 3) совместно с пациентом принять решение о мерах снижения риска; 4) выбрать режим терапии статином и, при необходимости, эзетимибом либо ИПКС9. Следует отметить, что ответ на статинотерапию вариабелен, поэтому перед назначением дополнительных препаратов может возникнуть потребность в титровании дозы.

? Существуют ли какие-либо особенности лечения дислипидемии у пациентов с СД?

– Безусловно. Пациентам с СД 1 типа с очень высоким и высоким риском рекомендованы статины. Исключением являются доменопаузальные женщины, планирующие беременность или использующие неадекватные методы контрацепции. У этой популяции применять статины не рекомендуется.

У пациентов с СД 2 типа и очень высоким риском необходимо снизить ХС ЛПНП на ≥50% от исходного уровня и поддерживать значение этого параметра на уровне <1,4 ммоль/л. У пациентов с СД 2 типа и высоким риском необходимо снизить ХС ЛПНП на ≥50% от исходного и поддерживать на уровне <1,8 ммоль/л.

В случае недостижения целевых показателей с помощью статинотерапии ее дополняют эзетимибом. До назначения комбинированного лечения нужно рассмотреть возможность интенсификации лечения статинами.

? Как правильно оценивать результаты анализа печеночных ферментов при проведении статинотерапии?

– Для оценки гепатоцеллюлярного поражения обычно используют уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ). Незначительное ее повышение последнего наблюдается у 0,5-2% пациентов, подлежащих статинотерапии при применении высоких доз. Клинически значимым следует считать превышение референтных значений АЛТ втрое при двух последовательных измерениях. Незначительное повышение АЛТ не указывает на гепатотоксичность фармакотерапии или нарушение функции печени. Прогрессирование повышения трансаминаз до печеночной недостаточности происходит чрезвычайно редко, поэтому рутинный мониторинг АЛТ при лечении статинами более не рекомендуется. У пациентов со стеатозом незначительное повышение АЛТ при лечении статинами не указывает на их роль в каком-либо ухудшении состояния печени. Тактика ведения пациента с НАЖБП, ассоциированной с дислипидемией, представлена на рисунке.

? Что известно по поводу безопасности липидоснижающих препаратов при НАЖБП?

– Исследования фенофибрата выявили благоприятный эффект в отношении коррекции дислипидемии. В частности, согласно результатам гистологического исследования зафиксировано восстановление структуры печени. Однако известно, что применение фибраторов ассоциируется с повышением риска развития панкреатитов. Применение омега-3-полиненасыщенных жирных кислот является безопасным и не сопровождается клинически значимыми



Рис. Ведение пациента с НАЖБП, ассоциированной с дислипидемией

межлекарственными взаимодействиями. Большинство побочных эффектов вследствие применения этих средств являются расстройствами со стороны пищеварительной системы. Безопасность эзетимиба при НАЖБП оценивалась в нескольких небольших исследованиях, и результаты оказались противоречивыми.

? Какие препараты, кроме статинов и эзетимиба, могут применяться для коррекции дислипидемии?

– К таковым относится добавка диетическая на основе растительного сырья «Альфаолистатин» (ООО «Бовиос фарм», Украина) в одной капсуле которой содержится 250 мг экстракта люцерны, 60 мг коэнзима Q10 и 10 мг поликозанола. Показано, что поликозанол в дозе 10-20 мг/сут снижает концентрацию общего холестерина на 17-21%, а ХС ЛПНП – на 21-29%, одновременно повышая содержание липопротеинов высокой плотности на 8-15%. Метаанализ 22 рандомизированных контролированных исследований, осуществленный J. Gong и соавт. (2018), выявил высокую эффективность поликозанола в лечении дислипидемии, а также его отличный профиль безопасности.

? Какова роль коэнзима Q10 при дислипидемии?

– Уровень коэнзима Q10 уменьшается с возрастом, при повышении синтеза холестерина и на фоне статинотерапии. Добавление коэнзима Q10 к стандартному лечению дислипидемии статинами достоверно снижает уровни общего холестерина, ХС ЛПНП, С-реактивного белка, интерлейкина-6 и супероксиддисмутазы по сравнению с комбинированной терапией статинами и омега-3-полиненасыщенными жирными кислотами (Toth S. et al., 2017), а также предотвращает или уменьшает риск статин-ассоциированных миопатий.

? Существуют ли какие-либо гепатопротекторы, способные одновременно снижать уровень атерогенных липидов?

– Да. К таким средствам относится, в частности, добавка диетическая на основе растительного сырья «Урсогепавин» (ООО «Бовиос фарм», Украина), который содержит урсодезоксихолевую кислоту (УДХК, 100 мг), силимарин (80 мг) и L-карнитин (150 мг). Эти активные вещества обеспечивают Урсогепавину такие эффекты, как гепатопротекторный (цитопротекторный), холеретический, детоксикационный, гипохолестеринемический, иммуномодулирующий, антиоксидантный.

серда коррелирует с повышением концентрации указанных кислот. УДХК – наиболее гидрофильная желчная кислота, поэтому улучшает периферический кровоток у пациентов с сердечной недостаточностью и защищает сердце от ишемического реперфузионного повреждения. Известно также, что УДХК уменьшает аритмогенное действие токсичной таурохолевой желчной кислоты. В многочисленных исследованиях УДХК улучшала функцию сердца у пациентов с ССЗ, что свидетельствует о перспективе применения этого препарата как возможного кардиопротекторного средства.

? Какую роль играет назначение силимарина при НАЖБП?

– Растропша, а именно ее производное силимарин, применяется в медицине более двух тысяч лет. Доказательная база включает свыше 1500 исследований, которые подтвердили благоприятное влияние силимарина на печень в контексте медикаментозных и токсических поражений. Основной механизм гепатопротекторного действия силимарина – антиоксидантный эффект.

Таким образом, НАЖБП, как и ССЗ, тесно связана с дислипидемиями. Современные рекомендации предусматривают активную коррекцию повышенных уровней ХС ЛПНП с помощью статинов, а при их неэффективности – комбинации статинов, эзетимиба и/или ИПКС9. Улучшить липидный профиль также помогают некоторые диетические добавки, в частности Альфаолистатин и Урсогепавин. Благоприятное влияние последнего на печень и желчевыводящую систему служит дополнительным преимуществом у пациентов с НАЖБП.

Подготовила Лариса Стрильчук

35



www.boviosfarm.com.ua



Урсогепавін®

Досконала формула комплексної гепатопротекції⁷



Нормалізує обмін речовин в організмі
Урсодезоксихолева кислота 100 мг
Сприяє відновленню уражених клітин печінки

Силимарин 80 мг
(екстракт розторопші плямистої 100 мг)

Нормалізує біохімічні показники стану печінки
L-карнітін 150 мг



Ефект

- Холеретичний^{1,2,3}
- Детоксикаційний^{1,2,8}
- Гепатопротекторний^{1,2,7,8}
- Гіпохолестеринемічний⁵
- Імуномодулюючий^{1,2}
- Антиоксидантний⁴
- Літолітичний⁴

Перед застосуванням рекомендована консультація лікаря.
Добавка дістична на основі рослинної сировини. Без ГМО. Не є лікарським засобом. ТУ У 10.8-40917126-001:2017. Не перевищувати рекомендовану дозу, не слід використовувати як заміну повноцінного раціону харчування. Умови зберігання: зберігати в оригінальному упаковці в сухому, захищенному від світла і недоступному для дітей місці за температурі від 4 °C до 25 °C.
На замовлення: ТОВ «Бовіос фарм», Україна, 02225, м. Київ, просп. Володимира Маяковського, буд. 21, кв.106, тел. +38 (063) 837-46-77

1. Ursodeoxycholic Acid. Ted George O. Achufusi; Navid Mahabadi. 2019. 2. Ursodeoxycholic acid in cholestasis: linking action mechanisms to therapeutic applications. / Clin Sci (Lond). 2011 Dec/ Roma MG1, Toledo FD, Boaglio AC, Basiglio CL, Crocenzi FA, Sánchez Pozzi EJ, 3. Drug insight: Mechanisms and sites of action of ursodeoxycholic acid in cholestasis. / Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol. 2006 Jun;3(6):318-28. Beuers U1, 4. Medical treatment of biliary duct stones: effect of ursodeoxycholic acid administration. / Gut. 1983 Jul;24(7):609-14. / Salvio G, Salati R, Luigi R, Zanni C, 5. Ursodeoxycholic Acid (UDCA) Exerts Anti-Atherogenic Effects by Inhibiting Endoplasmic Reticulum (ER) Stress Induced by Disturbed Flow. / Mol Cells. 2015 Oct;38(10):851-8/Chung JI, Kim KH, Lee SC1, An SH1, Kwon K1,2,6. Antioxidant properties of ursodeoxycholic acid. / Biochem Pharmacol. 2002 Dec; 1:64(11):1661-7/Lapenna D1, Ciofani G, Festi D, Neri M, Pierdomenico SD, Giambardino MA, Cuccurullo F, 7. Cytoprotection in the nineties: experience with ursodeoxycholic acid and silymarin in chronic liver disease. / Liver. 1993 Jun;13(6):1005-10. Beuers U1, 8. Згідно ТУ У 10.8-40917126-001:2017. Інформаційний листок призначений для розповсюдження на медичних конференціях, симпозіумах та спеціалізованих семінарах. Інформація призначена виключно для фахівців охорони здоров’я.

Більше інформації на сайті www.boviosfarm.com.ua

Здоров'я України

25