

Эссенциальные фосфолипиды в лечении жировой болезни печени

В период с 5 по 6 мая в Национальной медицинской академии последипломного образования (НМАПО) им. П.Л. Шупика состоялось очередное заседание XIV Национальной Школы гастроэнтерологов и гепатологов Украины «Патология печени: профилактика развития, диагностика, лечение. Актуальные вопросы диетологии. Новости медицины», организованное при поддержке Министерства здравоохранения (МЗ) Украины, Национальной академии медицинских наук Украины, НМАПО, Научно-медицинского консультативного гастроэнтерологического центра МЗ Украины и Киевского общества гастроэнтерологов. В рамках первой секции прошедшего мероприятия доклад о причинах и последствиях жировой болезни печени представил вице-президент Украинской гастроэнтерологической ассоциации, главный специалист НАМН Украины по гастроэнтерологии и диетологии, и.о. директора ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Юрий Миронович Степанов.



– Жировая болезнь печени (ЖБП) – феномен, при котором в печени происходит накопление жира, преимущественно триглицеридов (ТГ) и липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП)

и, в меньшей степени, холестерина и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП). Сегодня принято выделять алкогольную и неалкогольную формы ЖБП, первая из которых, согласно статистическим данным, более распространена среди жителей Украины.

В индустриальных странах ЖБП диагностируется у 20-35% взрослого населения, при этом у 10% из них имеет место неалкогольный стеатогепатит (НАСГ). Несмотря на то что данная патология встречается во всех возрастных группах, наибольшую распространенность она приобретает среди женщин 40-50 лет (60-75% всех эпизодов НАСГ). При морбидном ожирении неалкогольная ЖБП регистрируется в 70-93%, НАСГ – в 18,5-26%, а цирроз печени – в 9-10% случаев. В то же время у людей с нормальной массой тела частота ЖБП достигает 35%, а НАСГ – 2,7%. При комбинации сахарного диабета (СД) 2 типа и морбидного ожирения ЖБП фиброз печени выявляется в 75 и 25% случаев соответственно. Таким образом, современное клиническое значение ЖБП определяется ее ролью в качестве раннего маркера глубоких нарушений липидного и углеводного обмена, развивающихся у больных с морбидным ожирением, метаболическим синдромом и СД 2 типа. Анализ глобальных

тенденций в эпидемиологии показывает, что в первой половине XXI века сердечно-сосудистые заболевания останутся причиной более 50% летальных исходов, а заболеваемость и смертность от кардиоваскулярной патологии будут возрастать пропорционально увеличению распространенности ожирения и его последствий – раннего атеросклероза и СД 2 типа.

Установлено, что склонность к развитию ЖБП передается по наследству, а само заболевание реализуется в тех случаях, когда генетическая предрасположенность сочетается с наличием неблагоприятного воздействия на организм определенных факторов риска. В процессе развития неалкогольной ЖБП происходит накопление ТГ в цитоплазме гепатоцитов (их содержание может достигать до 40% от массы печени), приводящее к оттеснению ядра к периферии и деструкции печеночных клеток. Несколько позже, в результате миграции лейкоцитов, инициируется воспалительная реакция в ткани органа, которая обуславливает формирование стеатогепатита с последующим исходом в фиброз печени.

В свою очередь, патогенез алкогольной ЖБП имеет ряд отличительных особенностей. В частности, возникновение патологических изменений в печени ассоциируется с прямым повреждением клеточных мембран гепатоцитов вследствие воздействия избытка алкоголя, ацетальдегида и продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), обуславливающих нарушение трансмембранного транспорта и депозицию в гепатоцитах жирных кислот, ТГ, холестерина, липопротеидов. В результате указанных нарушений в клетках печени уменьшается содержание глутатиона и других детоксицирующих веществ, происходит вторичное форсирование ПОЛ и повреждение фосфолипидов клеточных мембран, развитие воспаления и фиброза паренхимы печени. Важно учитывать, что у пациентов, злоупотребляющих алкоголем, значительный вклад в развитие ЖБП вносит сопутствующее ожирение и пищевой дисбаланс, о чем убедительно свидетельствуют результаты исследования DIONIS, проведенного в 1989 г.

Необходимо отметить, что в настоящее время обнаружены некоторые особенности формирования ЖБП, зависящие от условий, в которых проживает человек. Так, среди населения развивающихся стран наибольшее значение имеют тотальная урбанизация и малоподвижный образ жизни, распространение несвойственного рациона питания, богатого насыщенными жирами и рафинированными углеводами в сочетании с низкой конституциональной и генетической толерантностью людей к таким продуктам. В свою очередь, жители развитых стран в большей степени подвержены малоподвижному образу жизни, избыточному потреблению алкоголя и калорийной пищи, превалирующим в структуре причин возникновения ЖБП в данной когорте пациентов. Несмотря на некоторые различия в патогенезе метаболических нарушений в западной и восточной цивилизациях, ведущим механизмом развития патологического ожирения по-прежнему является стойкое увеличение калорийности питания, перманентно превышающее расход энергии. Подсчитано, что к 2015 г. среднесуточное потребление калорий жителями развитых стран составит около 3440, а развивающихся стран – 2850 ккал/сут.

Современная стратегия лечения ЖБП предусматривает устранение причин, приведших к развитию комплекса патологических изменений в печени, отказ от приема алкоголя, модификацию образа жизни больного, фармакологическую коррекцию метаболических нарушений и применение гепатопротекторной терапии. Безусловно, значимость определенных факторов риска в формировании ЖБП является сугубо индивидуальной для каждого

пациента, что требует от специалиста проведения детального анализа каждого конкретного случая ЖБП, в том числе рассмотрения вопроса об ассоциации между патологическим процессом в печени и систематическим приемом некоторых медикаментозных средств, например оральных контрацептивов, а также полипрагмазией.

Жировая инфильтрация печени развивается при большинстве заболеваний печени. В настоящее время НАЖБП рассматривается как одна из составляющих метаболического синдрома и, несмотря на зачастую бессимптомное течение, может привести к таким грозным исходам, как фиброз и цирроз печени. Поэтому активное выявление и коррекцию факторов, которые предрасполагают к развитию ЖБП, необходимо начинать как можно раньше для назначения эффективной и патогенетической терапии.

С целью коррекции метаболических нарушений в организме на настоящем этапе используются медикаментозные средства, нормализующие содержание ТГ в крови,

снижающие уровень холестерина (статины) и уменьшающие его всасывание в кишечнике, воздействующие на состав желчи и процессы обмена желчных кислот. Гепатопротекторная терапия, как важнейшее направление в лечении ЖБП, включает активное применение препаратов, содержащих эссенциальные фосфолипиды (ЭФЛ).

ЭФЛ являются фосфолипидными экстрактами высокой степени очистки, получаемыми из соевых бобов. Экспериментально доказано, что их основной компонент дилинолеилфосфатидилхолин (ДЛФХ) после абсорбции из желудочно-кишечного тракта поступает в кровь через лимфатические сосуды, главным образом в комплексе с ЛПВП. С током крови ДЛФХ транспортируется преимущественно в печень, где встраивается в гепатоциты и синусоидальные клетки. ЭФЛ обладают способностью восстанавливать нормальное содержание фосфатидилхолина и жирных кислот в гепатоцитах, вытеснять из клеточных мембран избыточный холестерин, увеличивать их вязкость и текучесть, восстанавливать

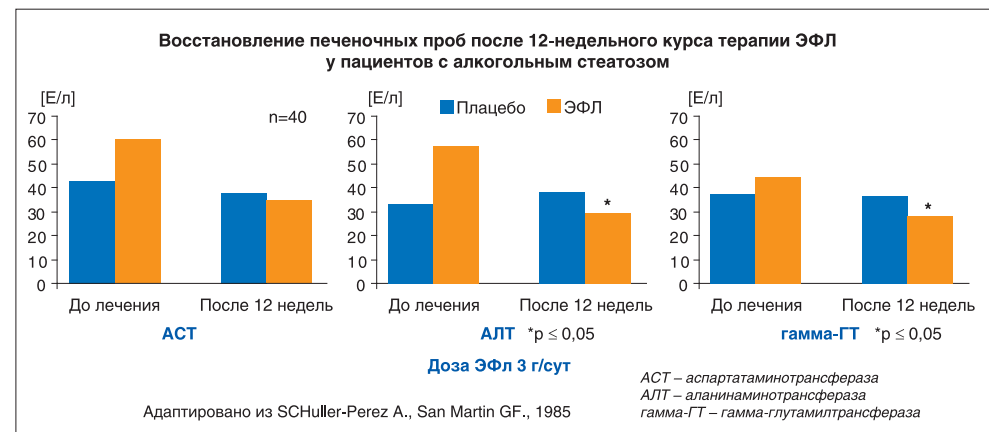


Рис. 1. Гепатопротекторные эффекты фосфолипидов

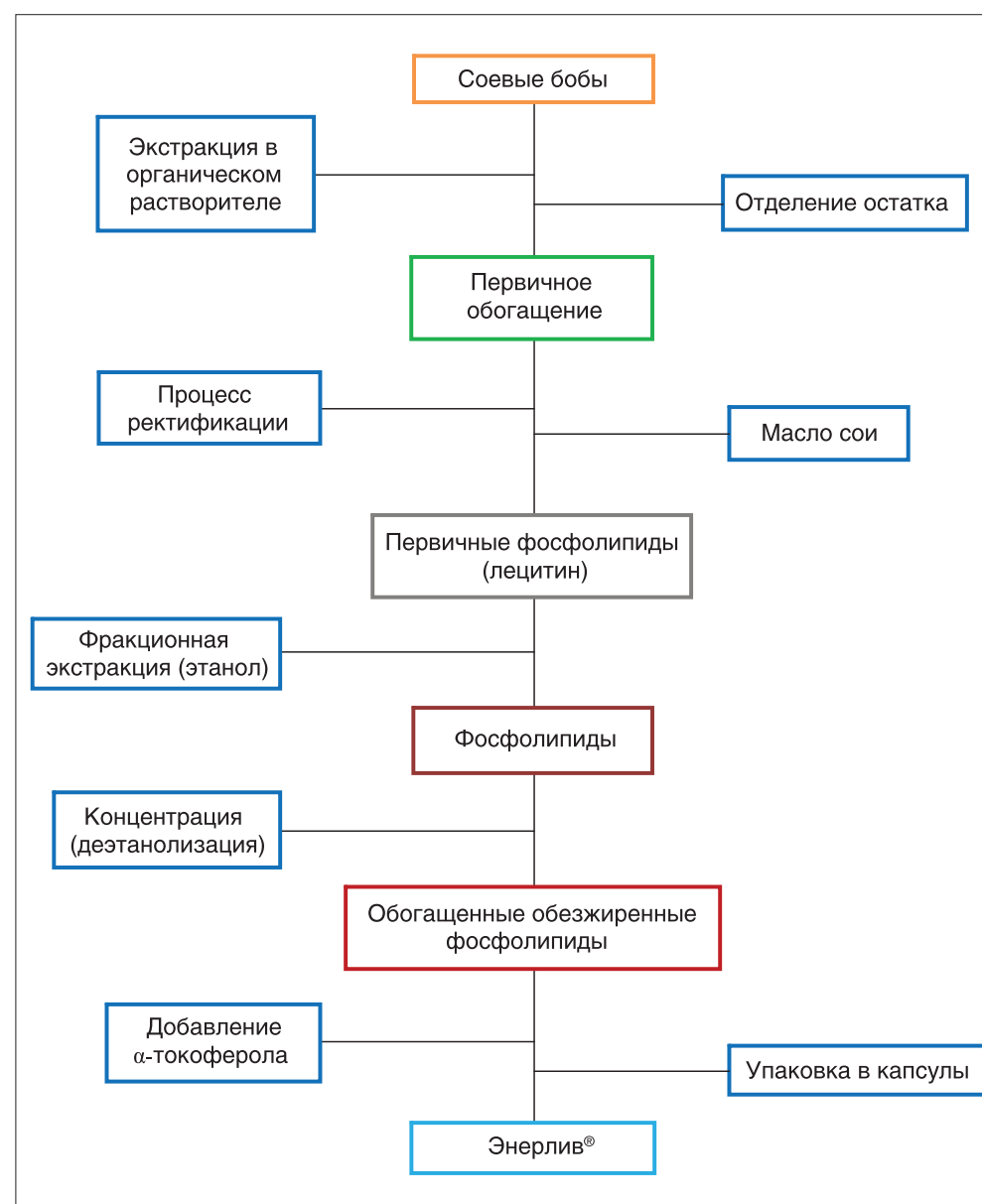


Рис. 2. Процесс производства препарата Энерлив®

активність ферментів, асоційованих з мембранним комплексом, удосконалюють загальний метаболічний потенціал печінки. Захист мембран гепатоцитів, а також мембран внутрішньоклітинних органелл (митохондрий), закономірно пошкоджуються в процесі розвитку ЖБП, грає суттєву роль в запобіганні гинілі кліток печінки і прогресії патологічного процесу.

Установлено, що ЕФЛ – це речовина з високими антиоксидантними і антифібротическими властивостями, які завдяки своїй біодоступності і здатності до селективної інкорпорації в печінку сприяють виведенню надлишку вільних радикалів з гепатоцитів, тем самым захищаючи печінку від впливу оксидантного стресу, особливо вираженого при її алкогольному ураженні. Результати спостереження Schuller-Perez A. і San Martín GF. (1985 г.) переконливо продемонстрували позитивний вплив ЕФЛ на динаміку печінкових проб після 12-тижневого курсу лікування пацієнтів, страждальних алкогольним стеатозом (n=20). Порівняно з плацебо ЕФЛ в дозі 3 г/сут більш ефективно знижували рівень аспартамінотрансферази (АСТ), аланінамінотрансферази (АЛТ) (p<0,05) і гамма-глутамілтрансферази (p<0,05) (рис. 1). Вивчення властивостей ЕФЛ на моделі алкогольного гепатиту у обезьян, проведене внаслідок С. Liebig і соавт. (1994 г.), підтвердило, що дані речовини володіють здатністю знижувати біохімічну активність, уповільнюють прогресування захворювання (формування циррозу) і послаблюють вираженість оксидантного стресу. Додаткові дослідження показали, що призначення ЕФЛ особам, систематично вживаючим алкогольні напої, дозволяє зменшити кількість змінених кліток, що перешкоджає розвитку процесів фіброзу і циррозу печінки.

В той же час ЕФЛ чудово зарекомендували себе як засоби адьювантної терапії в лікуванні пацієнтів з хронічними вірусними гепатитами В і С як гепатопротекторні препарати, що використовуються для захисту печінки при призначенні агресивних лікарських речовин, зокрема масивної противірусної терапії. Так, додавання ЕФЛ в дозі 1,8 г/сут до базової схеми лікування інтерфероном пацієнтів з хронічним активним гепатитом (ХАГ) типу В і С (n=176) призвело до більш вираженого зниження показників АЛТ як в загальній групі хворих (71% проти 56 по порівнянню з плацебо), так і в субгрупі пацієнтів з ХАГ типу С (71% проти 51; p<0,05) в спостереженні Niederau і соавт. (1998). В іншому подвійному сліпому плацебо контрольованому рандомізованому дослідженні, організованому В. Magraing і соавт. (1988 г.), шляхом аналізу показників печінкових проб вивчалась ефективність ЕФЛ у 101 хворого з відкритою формою туберкульозу, 49 з яких отримували препарат, що містить ЕФЛ (2 капсули по 300 мг 3 рази в день), а 52 – плацебо впродовж 3 місяців. Крім ЕФЛ, всім досліджуємих була призначена туберкулолітична терапія: рифампіцин 450-600 мг/сут, етамбутол 750-1000 мг/сут, ізоніазид 300-400 мг/сут і піридоксин 18-24 мг/сут в залежності від маси тіла. По закінченні лікування в групі хворих, що отримували ЕФЛ і туберкулолітики, частота випадків підвищення концентрації АСТ в крові більш ніж 5-17 Ед/л була нижче, ніж у тих, кому було призначено специфічне противірусне лікування і ЕФЛ (8 проти 20). Схожі результати були отримані в відношенні АЛТ – 4 епізоди серед отримувалих ЕФЛ проти 13 в групі плацебо (p<0,05). Отримані дані свідчать про те, що підтримуюче лікування ЕФЛ дозволяє зменшити вираженість побічного впливу туберкулолітичних препаратів на функцію печінки.

Ряд наукових робіт вказує на те, що значення фосфоліпідів в комбінації з статинами дозволяє досягти більш вираженого гіполіпемічного ефекту у пацієнтів з дисліпідемією, а також нормалізувати ліпідний профіль у осіб з СД і вторичної гіперліпідемією. В подвійному сліпому плацебо контрольованому дослідженні, організованому в 1986 г. Horsch AK. і соавт., порівнювалась терапевтична активність 6-тижневого

курсу лікування пацієнтів з гіперліпідемією препаратами ЕФЛ в дозі 1,8 г/сут (n=13) і плацебо (n=15), що проводилося на фоні низькохолестеринної дієти. Згідно отриманих результатів, у осіб, що отримували ЕФЛ, відзначалося більш виражене зниження показників ЛПНП і ТГ (по порівнянню з групою плацебо). Крім цього, R. Kirsten і соавт. в 1994 г. довели позитивний вплив ЕФЛ на ліпідний профіль у пацієнтів з СД і вторичної гіперліпідемією. Після 8 тижнів застосування ЕФЛ (2,7 г/сут) хворим вдалося досягти більш низьких рівнів холестерину і ЛПНП по порівнянню з отримувалими плацебо (254,5 мг/дл проти 289,9 і 158,4 мг/дл проти 204,3 відповідно) (p<0,05). Необхідно відзначити, що згідно сучасної концепції людям з першою виявленою легкою дисліпідемією в якості стартового лікування можуть бути призначені препарати, що володіють гепатопротекторними

властивостями (ЕФЛ), до яких при необхідності слід додавати засоби інших фармакологічних груп (статины).

Одним з високоякісних сучасних гепатопротекторних препаратів нового покоління є Енерлів® компанії «Берлін-Хемі Менаріні». Кожна капсула Енерліва містить 300 мг очищеного соєвого фосфоліпідів, концентрація фосфатидилхоліну в яких досягає 73-79%, що забезпечує відповідність оптимального якісного складу препарату актуальним Європейським стандартам. Енерлів® випускається в формі жовтих капсул для прийому всередину, що робить його більш зручним для застосування по порівнянню з препаратами ЕФЛ в твердих капсулах. Крім того, технологія виробництва Енерліва передбачає відсутність в кінцевому продукті барвників, детергентів (лаурилсульфату натрію і др.),

вкусних добавок, зустрічаються в інших лікарських засобах (рис. 2).

Завдяки антиоксидантним і антифібротическим властивостям активних компонентів, Енерлів® демонструє високу клінічну ефективність у хворих на всіх стадіях ЖБП (алкогольної і неалкогольної), при токсико-нутриціонних ураженнях печінки внаслідок неправильного харчування, при гострих і хронічних гепатитах, циррозах печінки, при до- і післяопераційному лікуванні пацієнта при хірургічному втручанні на печінку і жовчовивідних шляхах. В більшості випадків Енерлів® призначається дорослим і дітям старше 12 років всередину по 2 капсули 3 рази в день їди, а необхідна тривалість лікування визначається особливостями конкретної клінічної ситуації.

Підготував **Антон Пройдак**



Енерлів про печінку дбає, її відновленню сприяє



р/п №UA/5631/01/01



- Полегшує відновлення ушкоджених тканин печінки
- Регулює метаболізм ліпопротеїдів
- Знижує літогенний індекс жовчі
- Не містить барвників та консервантів

Представництво в Україні:
02098, Київ, вул. Березняківська, 29
Тел. (044) 494-33-88, факс (044) 494-33-89



BERLIN-CHEMIE
MENARINI