

# Жировая болезнь печени: фокус на дислипидемию

По материалам XVI Национальной школы гастроэнтерологов и гепатологов Украины  
«Пути повышения качества лечения гастроэнтерологических больных»,  
3-4 апреля, г. Киев.

Сегодня не вызывает сомнения, что неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) – это общетерапевтическая проблема, к решению которой должны быть подключены не только гастроэнтерологи и гепатологи, но и кардиологи, эндокринологи, терапевты, врачи общей практики. Как составляющая часть метаболического синдрома жировая дистрофия печени является непосредственной причиной дислипидемии, фактором усиления тромбообразования и гиперкоагуляции, прогрессирования атеросклероза; в значительной мере определяет степень сердечно-сосудистого риска и клинические исходы. В рекомендациях по ведению пациентов с метаболическим синдромом и дислипидемиями подчеркивается необходимость нормализации массы тела, применения статинов, контроля гликемии и артериального давления, но недостаточно внимания уделяется коррекции нарушений функции печени как центрального органа обмена холестерина и липидов. Заведующий кафедрой внутренней медицины Харьковского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Олег Яковлевич Бабак рассмотрел в докладе дислипидемию как результат нарушения функции печени при НАЖБП и роль медикаментозной гепатопротекции в лечении данной категории пациентов.

Докладчик напомнил, что на современном этапе НАЖБП рассматривается как печеночный манифест и одновременно важное звено патогенеза метаболического синдрома, основными составляющими которого являются абдоминальное ожирение, гиперинсулинемия, инсулинорезистентность, дислипидемия и артериальная гипертензия. НАЖБП представляет собой спектр последовательно развивающихся морфологических изменений – стеатоза, стеатогепатита, фиброза и цирроза печени на фоне прогрессирующих нарушений функции органа. Диагноз правомочен при отсутствии анамнестических данных о злоупотреблении инсомом, в противном случае выявленные изменения следует трактовать как маркеры алкогольной болезни печени.

Иницирующими факторами в патогенезе НАЖБП считаются висцеральное ожирение и резистентность тканей к действию инсулина. Периферическая инсулинорезистентность приводит к снижению утилизации свободных жирных кислот (СЖК) и повышает интенсивность липолиза в жировой ткани. Насыщенные СЖК в избыточном количестве поступают в печень, где оказывают токсическое действие на гепатоциты (липотоксичность). Накопление триглицеридов в клетках печени является приспособительной реакцией нейтрализации избытка СЖК. Развитие дислипидемий обуславливают последующие нарушения структуры и функций печени. В норме в течение суток с пищей в организм поступает 0,3–0,5 г холестерина, а синтезируется в печени около 1 г. В процесс синтеза холестерина вовлечено около 100 белков и значительная часть массы печени – до 40%. При изучении особенностей метаболизма холестерина при НАЖБП установлено, что независимо от массы тела его синтез повышен, а всасывание в кишечнике снижено. Избыток свободного холестерина, как и СЖК, является токсичным для клеток. Этерификация избытка СЖК с увеличенным образованием триглицеридов в гепатоцитах приводит к секреции повышенного количества липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), которые способствуют усилению свободнорадикального окисления липидов и накоплению продуктов их перекисного окисления. Окислительный стресс и повреждение мембран, митохондрий и лизосом гепатоцитов усугубляют нарушения транспорта и утилизации липидов и холестерина, синтеза липопротеинов.

Кроме того, как показали недавно опубликованные данные зарубежных исследований (N. Stefan et al., 2013), аккумуляция липидов в печени приводит к развитию субклинического воспалительного ответа

с выработкой так называемых гепатокинов (печеночного аналога цитокинов), например фетуина А, которые участвуют в механизмах поддержания инсулинорезистентности, прогрессирования атеросклероза, дисфункции и апоптоза эндокринных β-клеток поджелудочной железы.

У пациентов с НАЖБП можно заметить специфические внешние проявления дислипидемии: ксантомы – плотные подкожные узелки, содержащие холестерин; липоидная дуга роговицы – белый либо серовато-белый ободок отложившегося холестерина по краям роговицы глаза (arcus cornealis); на мочке уха просматривается вертикальная или диагональная складка (симптом Франка).

Далее профессор О.Я. Бабак перечислил основные направления коррекции метаболического синдрома:

- нормализация массы тела (рациональное питание, физическая активность);
- прием гиполипидемических препаратов;
- нормализация и контроль артериального давления;
- нормализация и контроль гликемии.

**1** Однако имеющиеся стандарты лечения не учитывают структурные и функциональные нарушения в самой печени – первичном звене нарушения липидного обмена. С целью защиты и улучшения функции гепатоцитов широко используются разные по происхождению и механизмам действия препараты, объединяемые в группу гепатопротекторов. В пользу применения гепатопротекторов в комплексном лечении дислипидемий свидетельствует такой аргумент: при поражении печени нарушаются все ее функции, в том числе липидный обмен, а коррекция функционального состояния гепатоцитов способствует повышению эффективности гиполипидемической терапии.

Докладчик рассмотрел современные требования к гепатопротектору:

- защищать гепатоциты от повреждения;
- способствовать восстановлению поврежденных мембран гепатоцитов;
- сдерживать или подавлять процессы, приводящие к стеатозу печени;
- препятствовать прогрессированию морфологической деструкции печени;
- не вступать в антагонистические взаимодействия с препаратами базисной терапии, такими как гипотензивные средства, статины и др.

Докладчик отметил, что гепатопротекторы – это многочисленная группа лекарственных средств, которые различаются по происхождению, химическому строению и

фармакологическим свойствам, но лишь немногие из них отвечают строгим критериям доказательной медицины. На сегодня самую большую доказательную базу в гепатопротекторной терапии имеют эссенциальные фосфолипиды (ЭФЛ). К настоящему времени опубликованы результаты 248 клинических исследований, посвященных изучению ЭФЛ: из них 46 – простых слепых, 21 – двойное слепое. Перечисленные исследования проводились с оригинальным препаратом Эссенциале® форте Н. При этом в 193 исследованиях использовались до трех групп критериев для анализа, включая субъективные критерии в сочетании с клиническими данными, а также результатами биохимических тестов и данных визуализации. В 44 исследованиях использовали четыре группы критериев для анализа, в том числе результаты гистологического исследования биоптатов печени. В 5 испытаниях, помимо перечисленных выше критериев, оценивались данные электронной микроскопии.

**1** Эссенциале® форте Н применяется в терапии многих заболеваний печени, в том числе его назначение обосновано при НАЖБП с дислипидемией. Доказано, что ЭФЛ оказывают собственное гиполипидемическое действие: способны снижать уровни холестерина и триглицеридов крови. Применение комбинации ЭФЛ со статинами характеризуется более выраженным гиполипидемическим действием, чем монотерапия статинами.

Изучены следующие механизмы гиполипидемического и антиатерогенного действия ЭФЛ:

- усиливают эмульгацию жировых частиц в просвете тонкой кишки;
- стимулируют обратный транспорт холестерина;
- встраиваясь в оболочку циркулирующих липопротеинов, модифицируют их транспортную функцию;
- подавляют спонтанную и индуцированную агрегацию тромбоцитов;
- повышают текучесть фосфолипидного слоя мембран эритроцитов;
- участвуют в регуляции функциональной активности инсулиновых рецепторов.

**1** Кроме влияния на липидный обмен в сложном многофакторном патогенезе НАЖБП Эссенциале® форте Н находит множество других точек приложения: влияет на оксидантный стресс и митохондриальную дисфункцию гепатоцитов, а также воспаление, апоптоз и фиброгенез, замедляя прогрессирование заболевания. Цитопротекторный эффект ЭФЛ связан с мембраностабилизирующим и антиоксидантным действием.



О.Я. Бабак

Основным действующим компонентом фосфолипидных препаратов, получаемых из растительного сырья, является фосфатидилхолин. Существует семь фракций фосфатидилхолина с разным содержанием жирных кислот. В составе препарата Эссенциале® форте Н преобладает 1,2-длинноцепочечный фосфатидилхолин (DLPC) – до 52%. Столь высокое содержание DLPC отличает Эссенциале® форте Н от других имеющихся на рынке фосфолипидных препаратов. Главная особенность DLPC – наличие дополнительной линолевой кислоты в первой позиции, что обеспечивает увеличение гибкости и текучести клеточных мембран, активацию мембранозависимых процессов обмена веществ в клетке. За счет поддержания структурной целостности, пластичности и текучести мембран органелл гепатоцитов Эссенциале® форте Н обеспечивает нормальную работу белков-транспортеров, ферментов, катализирующих процессы окисления, клеточного дыхания, окислительного фосфорилирования. Фосфатидилхолин наряду с апопротеинами необходим для осуществления адекватного экспорта триглицеридов из гепатоцитов в составе ЛПОНП.

Одна капсула Эссенциале® форте Н содержит 300 мг ЭФЛ, из них 76% фосфатидилхолина. Одна ампула Эссенциале® форте Н содержит 250 мг ЭФЛ, из них 93% фосфатидилхолина.

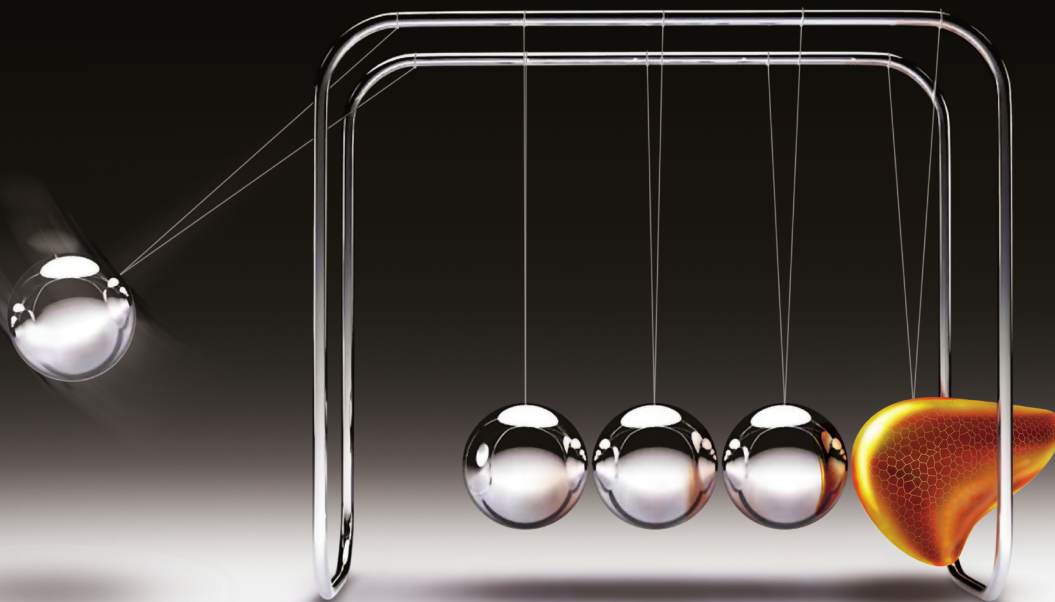
В докладе был сделан акцент на необходимости соблюдения рекомендаций по дозированию и длительности курсового лечения. Начальная доза Эссенциале® форте Н в капсулах – 1800 мг/сут (по 2 капсулы 3 раза в день), поддерживающая – 900 мг/сут (по 1 капсуле 3 раза в день). Дозирование парентеральной формы – по 5–10 мл (1–2 ампулы) в день внутривенно, предварительно разведенных желателю на крови пациента в соотношении 1:1. Для разведения нельзя применять растворы электролитов. Курс внутривенного введения составляет в среднем 10 дней. Оптимальная длительность общего курса 3–6 мес. Короткие курсы не гарантируют клинически значимого эффекта.

Профессор О.Я. Бабак имеет достаточно большой личный опыт использования препарата Эссенциале® форте Н для лечения пациентов с различными заболеваниями печени, в том числе с НАЖБП и дислипидемией, на базе клиники Национального института терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины. По данным собственного исследования с микроскопией биоптата печени, в результате 6-месячной терапии препаратом Эссенциале® форте Н отмечалось уменьшение признаков жировой дегенерации гепатоцитов, т. е. применение ЭФЛ обеспечивает не только нормализацию липидного профиля, но и обратное развитие морфологических изменений в печени.

Таким образом, эссенциальные фосфолипиды (Эссенциале® форте Н) могут рассматриваться как препарат выбора для лечения пациентов с НАЖБП и дислипидемией.

Подготовил Дмитрий Молчанов

# ПЕЧІНКА МОЖЕ БУТИ ПІД УДАРОМ\*



## Ессенціалє® форте Н

по **2** капсули **3** рази  
під час їжі\*\* на добу<sup>1</sup>



### Гепатопротектор на основі есенціальних фосфоліпідів, який відновлює клітини печінки\*\*\*

\* В більшості випадків деякі захворювання печінки протікають безсимптомно.<sup>3</sup>

\*\* Не розжовувати, запивати невеликою кількістю води.

\*\*\* Доведено в експериментальних дослідженнях.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Інструкція для медичного застосування препарату Ессенціалє® форте Н, Наказ МОЗ України № 684 від 02.08.13, Р.П. № UA/8682/01/01.

<sup>2</sup> Gundermann KJ, Kuenker A, Kuntz E, Drozdik M, Activity of essential phospholipids (EPL) from soybean in liver diseases, Pharmacol Rep 2011; 63: 643-659.

<sup>3</sup> Дралкина О.М., Смирин В.И., Ивашкин В.Т. Патогенез, лечение и эпидемиология НАЖБП в России // РМЖ: Болезни органов пищеварения. — 2011. — № 28.

Реклама лікарського засобу призначена для медичних установ та лікарів. Інформація подана скорочено.

З повною інформацією про препарат можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату.

Перед застосуванням препарату уважно прочитайте інструкцію для медичного застосування препарату Ессенціалє® форте Н. Зберігати в недоступному для дітей місці.

ТОВ «Санofi-Авентіс Україна», Київ, 01033, вул. Жиллянська, 48-50а, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01. www.sanofi.ua

SANOFI 