

Ессенціале® форте Н

є джерелом есенціальних фосфоліпідів
для відновлення клітин печінки*



по **2** капсули під час їди** **3** рази на добу **3** місяці¹



www.essentiale.ua

* Доведено в експериментальних дослідженнях.² ** Не розжовувати, запивати невеликою кількістю води. ¹ Інструкція для медичного застосування препарату Ессенціале® форте Н. Наказ МОЗ України №124 від 06.03.2015 Р.П. № UA/8682/01/01. ² Gundermann KJ, Kuenker A, Kuntz E, Drozdik M. Activity of essential phospholipids (EPL) from soybean in liver diseases. Pharmacol Rep 2011; 63: 643–659.

Реклама лікарського засобу для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів та для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Інформація подана скорочено. З повною інформацією можна ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату Ессенціале® форте Н. Зберігати в недоступному для дітей місці. ТОВ «Санofi-Авентіс Україна», Київ, 01033, вул. Жиланська, 48–50а, тел.: +38 (044) 354 20 00, факс: +38 (044) 354 20 01. www.sanofi.ua

SAUA.PCH.15.11.0514(1)

SANOFI 

Есенціальні фосфоліпіди при неалкогольній жировій хворобі печінки: оновлений огляд доказової бази

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) і алкогольна хвороба печінки (АХП) є однією жировою хворобою печінки (ЖХП), яку спричиняють різні фактори (ожиріння, алкогольна залежність, цукровий діабет (ЦД) тощо) і яка лишається важливою проблемою охорони здоров'я. ЖХП прогресує від простого стеатозу до стеатогепатиту і потенційно цирозу з розвитком гепатоцелюлярної карциноми. Лікування НАЖХП передусім спрямоване на корекцію компонентів метаболічного синдрому. Усім пацієнтам рекомендуються дієта і фізичні навантаження. Деякі фармакологічні агенти продемонстрували обнадійливі результати, хоча дані останніх досліджень не дозволяють дійти чітких висновків. З АХП склалась аналогічна ситуація. Протягом багатьох років нетоксичні есенціальні фосфоліпіди (ЕФЛ) широко і з успіхом застосовуються при різноманітних хворобах печінки. Проте останній клінічний огляд наявних результатів конкретно щодо ЖХП датується ще 1988 роком, тому метою цієї роботи було оцінити клінічну ефективність і безпеку ЕФЛ у пацієнтів із цими розповсюдженими хворобами.

ЕФЛ містять полієнілфосфатидилхолін (також відомий як полієновий фосфатидилхолін) і являють собою високоочищений екстракт насіння соєвих бобів зі стандартизованим умістом 72-96% холіну. Молекулою, яка домінує кількісно і якісно в ЕФЛ, є 1,2-ділінолеїлфосфатидилхолін (ДЛФХ) (рис.). Високий рівень ДЛФХ є головною відмінністю між ЕФЛ і типовими фосфоліпідами, які надходять з їжею або синтезуються в організмі. Завдяки призначенню ЕФЛ у печінці значно підвищується кількість ДЛФХ.

Фосфоліпіди формують подвійний шар на клітинних і внутрішньоклітинних мембранах, забезпечуючи їхню плинність і біологічну активність. Ефективність ЕФЛ у лікуванні хвороб печінки забезпечується не лише здатністю ДЛФХ вбудовуватись у пошкоджені ділянки мембран, що покращує регенерацію печінки і заміщує ендогенні, менш ненасичені молекули фосфатидилхоліну, а й покращенням функціонування мембран. В експериментах *in vitro* та *in vivo* було продемонстровано, що ЕФЛ впливають на мембранозалежні функції клітин і здійснюють антиоксидантні, протизапальні, антифібротичні, апоптоз-модулюючі, регенеративні, мембрано-репаративні, мембранозахисні, клітинно-сигнальні, рецептормодулюючі і ліпідорегулюючі ефекти.

Матеріали і методи

По базах даних Medline, Embase, Cochrane Library, в національних журналах і літературних посиланнях було проведено пошук відповідних гепатогastroентерологічних статей, опублікованих у 1988-2014 рр. На першому етапі пошук відбувався за комбінацією ключових слів «NADLF» (НАЖХП), «ALD» (АХП), «Essetiale», «EPLs» (ЕФЛ), «polyenylphosphatidylcholine», «polyene phosphatidylcholine», «dilinoleoylphosphatidylcholine», «phosphatidylcholine» і «therapy» (лікування). На другому етапі відбирали роботи, у яких було зазначено мінімальний

уміст фосфатидилхоліну в екстракті соєвих бобів 72% (оскільки цей рівень є необхідним для лікування пацієнтів і забезпечує достатню кількість ДЛФХ як ключового компонента ЕФЛ) або вивчався оригінальний препарат ЕФЛ Essentiale®/Ессенціале®. Дослідження менш очищеного фосфатидилхоліну, отриманого із соєвих бобів або інших джерел, з аналізу виключали. Усі неангломовні статті перекладали англійською. Із 83 клінічних досліджень було відібрано 25 робіт, репрезентативних щодо ЖХП, дизайну і досліджуваних показників, у тому числі 1 аналіз клінічних випадків і 7 подвійних сліпих досліджень (табл.).

Результати

53 клінічні дослідження щодо ЕФЛ і НАЖХП було опубліковано після 1988 р., з яких 45 – після 2000 р. 23 дослідження (переважно рандомізовані) були відкритими контрольованими, 3 – подвійними сліпими. Дози і тривалість лікування становили 1,05-1,8 г/добу і від 4 тижнів до >12 міс відповідно; у більшості досліджень використовували дозу 1,8 г/добу впродовж 3-6 міс. В деяких дослідженнях лікування починали з парентерального введення 500-1000 мг ЕФЛ від 10 днів до 4 тижнів з подальшим переходом на пероральний прийом. В 1 дослідженні ЕФЛ призначали лише внутрішньовенно в дозі 500 мг/добу протягом 30 днів. Причинами НАЖХП і її більш тяжкої форми, а саме неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ), переважно були ожиріння і ЦД 2 типу, проте НАЖХП/НАСГ також частково асоціювалися з гіперліпідемією, артеріальною гіпертензією, ішемічною хворобою серця / атеросклеротичним кардіосклерозом, хронічним вірусним гепатитом, холециститом / жовчокам'яною хворобою, гіпотиреозом і вагітністю. Наявні дослідження дозволяли проаналізувати суб'єктивні симптоми, а також клінічні, біохімічні, візуалізаційні та гістологічні дані.

У першому клінічному дослідженні, проведеному в Японії, 6 пацієнтів із ЖХП,

спричиною ожирінням, були успішно проліковані низькокалорійною дієтою, фізичними навантаженнями і ЕФЛ 1,5 г/добу протягом 8 тижнів порівняно із 6 пацієнтами, що на додаток до дієти і фізичних навантажень отримували попередник нікотинової кислоти (Watanabe et al., 1988). За даними комп'ютерної томографії, у групі ЕФЛ відбулося значне зменшення акумуляції жиру в печінці (до лікування 27±18 НУ; після лікування 54±8 НУ, що свідчить про зниження інтенсивності стеатозу).

Cairella і співавт. (1989) з Італії вивчали ефективність ЕФЛ при лікуванні гепатобілярної дисфункції, призначаючи препарат у дозі 1,8 г/добу протягом 3 міс. До кожної із груп (ЕФЛ і контрольна) увійшло 20 пацієнтів з індексом маси тіла (ІМТ) 35,34±4,89 кг/м². Екскреторні параметри, загальний білірубін, лужна фосфатаза і гамма-глутамілтрансфераза (ГГТ) нормалізувались у всіх пацієнтів групи ЕФЛ, проте залишилися підвищеними у 15-35% хворих контрольної групи. У групі ЕФЛ ультрасонографічна картина значно покращилась у 14 і нормалізувалась у 6 випадках, тоді як у контрольній групі лише незначно змінилась у 3 пацієнтів. Koga і співавт. (1991) спостерігали довготривалі ЕФЛ-індуковані покращення або нормалізацію ультрасонографічної картини у 39 пацієнтів із ЖХП, обумовленою ожирінням.

У 2000 р. у рандомізованому подвійному сліпому дослідженні було встановлено позитивний вплив ЕФЛ 1,8 г/добу на загальний холестерин (ЗХ), тригліцериди (ТГ) і трансамінази, що супроводжувалось значним покращенням КТ-сканограм печінки (Li et al., 2000).

Досвід застосування ЕФЛ у пацієнтів з пізнім ЦД і ЖХП починається з рандомізованого плацебо-контрольованого подвійного сліпого дослідження (Gonciarz et al., 1988). 30 пацієнтів дотримувалися дієти зі зниженою калорійністю (1200 ккал/добу) і вмістом білка 1 г/кг. 5 хворих групи плацебо і 7 пацієнтів групи ЕФЛ отримували толбутамід 1,0-1,5 г/добу. Половина пацієнтів додатково отримували ЕФЛ 1,8 г/добу, решта – плацебо. Протягом 6-місячного періоду лікування розмір печінки майже не змінився в групі плацебо і значно зменшився в групі ЕФЛ. Гістологічне дослідження біоптатів печінки мало відповідний результат: значне покращення у 4 пацієнтів, які отримували ЕФЛ, і лише в 1 хворого групи плацебо (пізніше в нього все одно з'явилися ознаки прогресування до цирозу). Через 1, 3 і 6 міс лікування рівень ГГТ значно знизився в групі ЕФЛ, при цьому в контрольній групі зміни були статистично несуттєвими. Трансамінази і білірубін упродовж дослідження залишалися у нормальному діапазоні.

Після цього подвійного сліпого дослідження в 7 інших клінічних дослідженнях

було підтверджено ефективність ЕФЛ при діабет-індукованій ЖХП. Yin і Kong (2000) лікували 185 пацієнтів стандартною дієтою, пероральними протидіабетичними засобами і фізичними навантаженнями; 125 пацієнтів додатково отримували ЕФЛ 1,8 г/добу протягом 3 міс. Аланінамінонотрансфераза (АЛТ), ЗХ і тригліцериди сироватки, холестерин ліпопротеїнів низької (ХС ЛПНП) і високої щільності (ХС ЛПВП) значно покращились у 90,2% пацієнтів групи ЕФЛ і лише в 51% хворих контрольної групи, і ця різниця була статистично суттєвою (p<0,05). Рівні глюкози натше покращилися в обох групах.

У дослідженні Poongothai і співавт. (2005) 22 пацієнти, крім стандартної дієти, отримували протидіабетичні засоби залежно від тяжкості глікемії: 22,7% – метформін, 22,7% – похідні сульфонілсечовини, 45,5% – комбінацію цих препаратів і 9% – інсулін. Додатково всім пацієнтам призначили ЕФЛ 2,1 г/добу перорально протягом 6 міс. Ехотекстура печінки покращилась у 80% пацієнтів з початково важкими змінами паренхіми і в 50% осіб з помірними змінами, що супроводжувалося покращенням рівнів ГГТ і трансаміназ.

Ohbayashi і співавт. (2007) лікували пацієнку з НАСГ натегліном (секретагог інсуліну) протягом 7 міс, а потім призначили ЕФЛ 1,5 г/добу; загальна тривалість терапії становила 2 роки. Після лікування було констатовано нормалізацію індексу інсулінорезистентності НОМА, гепаторенального ехоконтрасту, трансаміназ, ГГТ і феритину. Результати біопсії, яку оцінювали за критеріями Брунта, показали зниження стадії з 2 до 0 вже після 9 міс лікування ЕФЛ; зменшилися стеатоз, балонування, інтраацинарне запалення; повністю зникло запалення портального тракту.

Протягом останніх 8 років у 3 дослідженнях вивчали комбіноване лікування метформіном і ЕФЛ у пацієнтів із ЦД; автори спостерігали подібні позитивні ефекти щодо аспартатамінонотрансферази (АСТ), ГГТ, ліпідів крові і ультрасонографічної картини (Vuyuegov et al., 2008; Sun et al., 2008; Sas et al., 2013). Також в останньому дослідженні в групі ЕФЛ печінковий фіброгенез значно сповільнювався порівняно з контролем (p=0,02).

Ohbayashi (2004) і Ohbayashi і співавт. (2006) підтвердили, що в пацієнтів із НАСГ при довготривалому призначенні ЕФЛ спостерігається покращення функцій печінки навіть після завершення лікування. Протягом перших 4 тижнів було зафіксоване значне зниження рівнів трансаміназ, яке тривало впродовж наступних 12 міс терапії. Порівняння біоптатів печінки, отриманих до і після 6 міс лікування, показало значне зменшення стеатозу, балонування, запалення часточок і перипортальної зони.

Упродовж останніх років ЕФЛ порівнювали з іншими сполуками, потенційно ефективними щодо НАЖХП. У відкритих рандомізованих контрольованих дослідженнях порівнювали ЕФЛ з гіпенозидами *Gynostemma pentaphyllum*, екстрактом червоних рисових дріжджів і діамонію гліциризинатом (Liang, 2006; Fan et al., 2010; Guo et al., 2012; Shen, 2007).

Порівняно з гіпенозидами *G. pentaphyllum* ЕФЛ продемонстрували більш значне покращення клінічних симптомів, ЗХ і ТГ сироватки, ультрасонографічної картини і печінкової функції. Виразений ефект ЕФЛ спостерігався у 93,3% випадків (Liang, 2006).

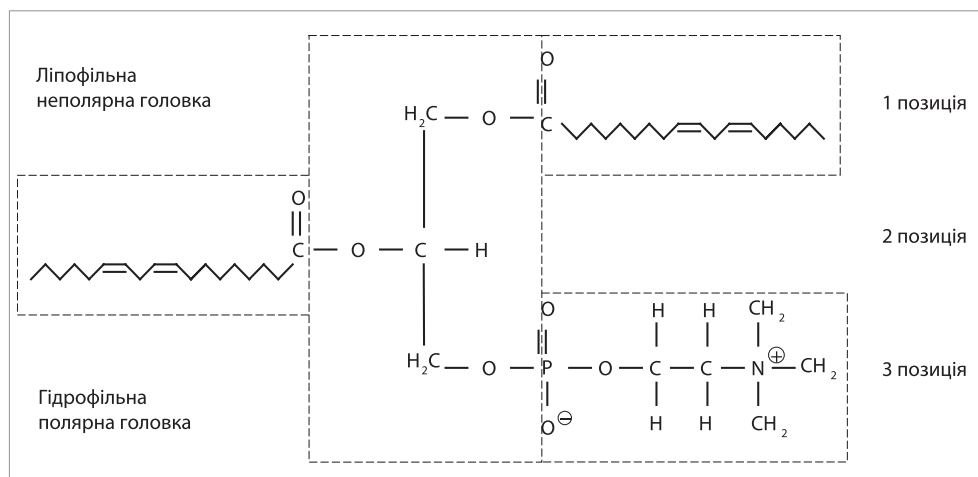


Рис. 1,2-ділінолеїлфосфатидилхолін (ДЛФХ) – головна діюча речовина есенціальних фосфоліпідів

Таблиця. Огляд клінічних досліджень впливу призначення ЕФЛ на ЖХП

Клінічне дослідження	Середній вік; чоловіки/жінки (n)	Популяція і дизайн дослідження	Ефекти	Примітки
Watanabe et al. (1988)	46 років; 4/8	Відкрите контрольоване дослідження Із 12 пацієнтів з ожирінням і ЖХП 6 отримували ЕФЛ 0,5 г per os 3 р/добу vs 6 – нікотинову кислоту 0,5 г 3 р/добу протягом 3 міс	ЕФЛ: ↓ ЗХ і ТГ (p<0,05); ↓ стеатозу печінки за даними КТ (p<0,02). Побічні ефекти відсутні Нікотинова кислота: ↓ ЗХ і ТГ (p<0,05). Побічні ефекти: почервоніння обличчя В обох групах: покращення АЛТ, тесту на толерантність глюкози, ІМТ, товщини шкірної складки	Базисна терапія: дієта, фізичні навантаження Зіставна ефективність в обох групах
Gonciarz et al. (1988)	ЕФЛ: 54 роки; 4/11 Плацебо: 49 років; 8/7	Рандомізоване подвійне сліпе дослідження Із 30 пацієнтів з діабетом і ЖХП 15 отримували ЕФЛ 0,6 г per os 3 р/добу vs 15 – плацебо протягом 6 міс	ЕФЛ: ↓ розмірів печінки і ГГТ (p<0,05), ↓ глюкози (p<0,01). Значне покращення гістології у 4 пацієнтів. Заключна оцінка: покращення у 8 пацієнтів Плацебо: ↓ глюкози (p<0,05). Покращення гістології в 1 випадку (проте все одно розвинувся цироз). Заключна оцінка: покращення в 1 пацієнта Побічні ефекти не спостерігалися в обох групах	2 тижні до початку лікування: відміна будь-яких гепатопротекторів У разі ожиріння – дієта Толбутамід 1,0-1,5 г/добу приймали 7 і 5 пацієнтів груп ЕФЛ і плацебо відповідно Статистичні методи: U-тест і парний тест Вілкоксона
Cairella et al. (1988)	46,1±12,2 року; 15/25	Відкрите контрольоване дослідження Із 40 пацієнтів з ожирінням і ЖХП 20 отримували ЕФЛ 0,6 г per os 3 р/добу vs 20 – лише дієту протягом 3 міс	ЕФЛ: покращення УЗ-картини у 14 з 19 пацієнтів, у тому числі у 6 – нормалізація Контроль: покращення УЗ-картини у 3 з 20 пацієнтів ЕФЛ vs контроль: частіша нормалізація АСТ, ЛФ, ГГТ, білірубину в сироватці і сечі (p<0,001)	Базисна терапія: дієта Додатково описані окремі клінічні випадки
Koga і співавт. (1991)	42,6±11,4 року; 29/22	Відкрите дослідження 51 пацієнт (39 з ожирінням, 6 з діабетом, 5 з АХП, 1 з ЖХП невідомої етіології) отримували ЕФД 0,5 г per os 3 р/добу протягом 6 міс	Всі пацієнти: покращення або нормалізація УЗ-картини в 51% випадків (p<0,001); ↓ АСТ, АЛТ і ГГТ у чоловіків (p<0,01); покращення печінкових функціональних проб у 72% випадків За виключенням пацієнтів з АХП: покращення або нормалізація УЗ-картини (p<0,01), ↓ або нормалізація АСТ, АЛТ і ГГТ (p<0,01, p<0,001 і p<0,5 відповідно) в усіх випадках Покращення тривало до 16 міс Суб'єктивні симптоми покращувалися або зникли	Без дієти Вживання алкоголю не дозволялось Статистичні методи: тест Вілкоксона Краща ефективність ЕФЛ у випадках більш тяжкої печінкової дисфункції і/або дисліпідемії
Li et al. (2000)	ЕФЛ: 44,1±8,2 року; 15/9 Плацебо: 46,2±7,5 року; 5/7	Рандомізоване подвійне сліпе дослідження Із 36 пацієнтів з ожирінням і ЖХП 24 отримували ЕФЛ 0,6 г per os 3 р/добу + 1 таблетку вітамінів на добу vs 12 – плацебо і вітаміни протягом 3 міс	ЕФЛ: ↓ ЗХ на 10%, ТГ на 9% (p<0,05). АЛТ і АСТ нормалізувались у 87,5% пацієнтів. Покращення КТ-картини (p<0,05) Плацебо: без суттєвих змін ЗХ, ТГ, АСТ, АЛТ, КТ-картини Ефективність ЕФЛ у 3 пацієнтів, висока ефективність – у 21 пацієнта з 24 Статистично значна перевага ЕФЛ над плацебо (p<0,01) Побічні ефекти відсутні	2 тижні до початку лікування: без гепатопротекторів. Не дозволялось вживати алкоголь і тваринні жири Статистичні методи: t-тест для порівнянь
Yin, Kong (2000)	ЕФЛ: 56 років; 73/52 Контроль: 55 років; 33/27	Відкрите контрольоване дослідження Із 185 пацієнтів з діабетом і ЖХП 125 отримували базисну терапію + ЕФЛ 0,6 г per os 3 р/добу vs 60 – лише базисну терапію протягом 3 міс	ЕФЛ: вилікування у 78 пацієнтів, терапевтичний ефект у 35 пацієнтів. Загальна ефективність 90,2% (p<0,05 порівняно з контролем). ↓ АЛТ (p<0,01), ↓ ЗХ, ТГ, ХС ЛПНП і ↑ ХС ЛПВП (p<0,05); значна різниця порівняно з контролем (p<0,05) Контроль: вилікування у 3 пацієнтів, терапевтичний ефект у 28 пацієнтів. Зміни АЛТ, ЗХ, ТГ, ХС ЛПНП і ХС ЛПВП статистично незначні (p>0,05)	Давність захворювання 1-28 років (у середньому 9,6 року) Базисна терапія: дієта, пероральні протидіабетичні препарати, фізичні навантаження Препарати, що впливають на метаболізм ліпідів, не призначались
Ohbayashi (2004)	51,6±3,9 року; 16/9	Відкрите дослідження 25 пацієнтів (18 з НАСГ, 7 з алкогольним стеатогепатитом) отримували ЕФЛ 0,5 г per os 3 р/добу протягом 12 міс	НАСГ: ↓ АСТ і АЛТ, статистично значиме вже після 4 тиж лікування (p=0,004 і p=0,005 відповідно). ГГТ у межах норми. Покращення зберігалось упродовж усього періоду терапії Алкогольний стеатогепатит: ↓ АСТ і АЛТ, статистично значиме вже після 4-8 тиж лікування (p=0,033 і p=0,021 відповідно). Стабільне покращення АЛТ і ГГТ, нормалізація АСТ Побічні ефекти: у 1 пацієнта легкий дискомфорт у шлунку і в 1 – легка діарея	Рівні ліпідів не змінювались
Poongothai et al. (2005)	41±8 року; 14/14	Відкрите дослідження 22 пацієнти з діабетом і НАСГ отримували ЕФЛ 0,7 г per os 3 р/добу протягом 6 міс	Покращення УЗД-картини в 54,5% випадків Покращення ехотекстури у 80% пацієнтів із 3 ступенем НАСГ і в 50% пацієнтів з 1 ступенем НАСГ ↓ АСТ, АЛТ і ГГТ (p=0,004, p=0,007 і p=0,024 відповідно) Навіть у пацієнтів без змін УЗД-картини – зниження всіх печінкових ферментів. АСТ і АЛТ почали покращуватися після 2 міс лікування, ГГТ – після 6 міс ↓ глюкози натще, Hb _{1с} і ТГ Побічні реакції відсутні	Базисна терапія: дієта, протидіабетичні препарати 16,6% пацієнтів отримували статини, 8,3% – фібрати Статистичний аналіз: SPSS вер. 10.0
Ohbayashi et al. (2006)	30-62 роки; 5/3	Відкрите дослідження 8 пацієнтів з НАСГ отримували ЕФЛ 0,5 г per os 3 р/добу протягом 12 міс	↓ АСТ, АЛТ і ГГТ після 4 тиж лікування; ефект зберігався протягом 12 міс Гістологія через 6 міс: зменшення стеатогепатозу, балонування, запалення часточок і перипортальної зони Побічні реакції відсутні	Статистичний аналіз: JMP Edition 5.1.1a (SAS Institute Inc.)
Liang (2006)	ЕФЛ: 54 роки; 18/12 Гіпенозиди: 52 роки; 12/8	Відкрите контрольоване дослідження 3 50 пацієнтів із ЖХП 30 отримували ЕФЛ 0,6 г per os 3 р/добу 2 тиж і ЕФЛ 0,3 г per os 3 р/добу 2 тиж vs 20 – гіпенозиди 40 мг 3 р/добу 4 тиж	ЕФЛ: ↓ АСТ, АЛТ, ЗХ і ТГ (p<0,01). Загальна ефективність лікування 93,3% (покращення симптомів, УЗД-картини, ліпідів, печінкових функціональних тестів) Гіпенозиди: ↓ АЛТ і АСТ (p<0,05). Загальна ефективність лікування 50% Різниця між групами статистично значима (p<0,01) Побічні ефекти не спостерігались	Базисна терапія: інозин 0,2 г, вітамін С 0,13 р/добу; корекція дієти, фізичні навантаження Статистичні методи: t-тест для порівнянь
Arvind et al. (2006)	18-60 років	Рандомізоване подвійне сліпе дослідження Із 40 пацієнтів з НАЖХП 20 отримували ЕФЛ 0,35 г per os 3 р/добу vs 20 – УДХК (7-10 мг/кг 1 р/добу) протягом 3 міс У кожній групі – по 10 пацієнтів з ожирінням	ЕФЛ: у 45% пацієнтів значне зменшення нудоти, загального нездужання і здуття живота. ↓ АСТ, АЛТ і ЛФ (p=0,087, p=0,005 і p=0,002 відповідно). Покращення УЗД-картини у 20% пацієнтів через 3 міс УДХК: у 30% пацієнтів значне зменшення нудоти, загального нездужання і здуття живота. ↓ АСТ (p=0,038). АЛТ, ЛФ і УЗД-картина без змін Побічні ефекти не спостерігались в обох групах	Прийом інших препаратів не дозволявся Однакова відповідь на лікування в пацієнтів з ожирінням і без ожиріння
Ohbayashi et al. (2007)	46 років; 1 жінка	Клінічний випадок Пацієнтка з НАСГ протягом 7 міс отримувала натеглілід 270 мг/добу, потім додатково ЕФЛ 0,5 г per os 3 р/добу впродовж 2 років	Зменшення стеатозу з 2 ступеня до 1. Балонування, інтраацинарне і портальне запалення зникли після 9 міс лікування, що відповідає зниженню стадії за Блунтом з 2 до 0 Значне покращення УЗД-картини після 9 міс терапії Нормалізація індексу НОМА, АСТ, АЛТ, ГГТ і феритину	Без дієти і додаткових фізичних навантажень. Вживання алкоголю не дозволялось. Значне покращення лабораторних показників уже після 4 тиж прийому ЕФЛ
Shen (2007)	ЕФЛ: 27-60 років; 72/28 Гліциризинат: 25-60 років; 68/32	Рандомізоване відкрите контрольоване дослідження Із 200 пацієнтів з НАЖХП 100 отримували ЕФЛ 0,25 г в/в 1 р/добу 1 міс, потім 0,6 г per os 3 р/добу vs 100 – гліциризинат 60 мл в/в 1 р/добу, потім 150 мг per os 3 р/добу	ЕФЛ: нормалізація АСТ, АЛТ і ТГ (p<0,01). УЗД – ефективність лікування 91% Гліциризинат: нормалізація АСТ і АЛТ; ТГ без змін. УЗД – ефективність лікування 68% Різниця між групами стосовно загальної ефективності лікування статистично значима (p<0,05)	НАЖХП поєднувалася із хронічним гепатитом В у 22 (ЕФЛ) і 20 (гліциризинат) пацієнтів, із цукровим діабетом 2 типу – у 13 і 16 пацієнтів відповідно Статистичний аналіз: SPSS
Buyeverov et al. (2008)	≥18 років	Відкрите контрольоване дослідження Із 40 пацієнтів із стеатогепатитом 25 отримували метформін 1,7 г/добу + ЕФЛ 0,6 г 3 р/добу vs 15 – лише метформін протягом 6 міс	↓ АСТ, АЛТ і ГГТ; p<0,05 порівняно з контрольною групою	Базисна терапія: дієта, фізичні навантаження, утримання від алкоголю
Sun et al. (2008)	42±3; 40/34	Рандомізоване відкрите контрольоване дослідження Із 74 пацієнтів з діабетом і НАЖХП 34 отримували метформін 0,5 г 3 р/добу + ЕФЛ 0,6 г 3 р/добу vs 34 – лише метформін протягом 3 міс	ЕФЛ: покращення ЗХ, ТГ і УЗД-картини (p<0,05). Загальна ефективність 78,4% Контроль: покращення ЗХ, ТГ і УЗД-картини (p<0,05). Загальна ефективність 54,1% Різниця між групами статистично значима (ЗХ і ТГ p<0,01; УЗД-картина і загальна ефективність p<0,05)	Базисна терапія: дієта і фізичні навантаження Статистичний аналіз: SPSS вер. 11.0

У дослідженні Guo і співавт. (2012) ЕФЛ порівняно з діамонію гліциризинатом ефективніше знижували рівні атерогенних ліпідів крові і тяжкість стеатозу печінки. Аналіз ультрасонограм щодо кількості пацієнтів зі значним покращенням показав достовірну перевагу ЕФЛ (Shen, 2007).

У рандомізованому подвійному сліпому контрольованому дослідженні порівняли ЕФЛ 1,05 г/добу та урсодезоксихолеву

кислоту (УДХК) 7-10 мг/кг упродовж 3 міс (Arvind et al., 2006). Крім НАЖХП, учасники також страждали на ЦД або ожиріння (ІМТ >30 кг/м²). Пацієнти з кардіоваскулярними захворюваннями, іншими хворобами печінки, ускладненнями діабету (у т. ч. кетоацидозом), жінки в період вагітності або лактації і пацієнти з алкогольною залежністю в анамнезі з дослідження виключалися. Протягом скринінгового

періоду пацієнти припиняли прийом усіх лікарських препаратів. Згідно з отриманими даними, ЕФЛ є значно ефективнішими за УДХК. У групі ЕФЛ 45% пацієнтів були задоволеними результатами терапії щодо значного зменшення симптомів (нудоти, загального нездужання, здуття живота) порівняно із 30% хворих грипи УДХК. Після 4 тижнів лікування суттєвих змін ультрасонографічної картини не спостерігалось,

проте після 12 тижнів у 20% пацієнтів групи ЕФЛ і в 10% хворих групи УДХК було зафіксоване покращення. У групі ЕФЛ значно знизилася рівні АЛТ, АСТ і ЛФ, при цьому в групі УДХК суттєвого зниження зазнала лише АЛТ. За відповіддю на лікування пацієнти із ЦД та ожирінням статистично не відрізнялися.

Далі буде.

Підготував **Олексій Терещенко**

