

Жировая болезнь печени как мультидисциплинарная проблема

В настоящее время не вызывает сомнений тот факт, что жировая болезнь печени (ЖБП) – междисциплинарная патология, которая требует участия в ведении пациента группы специалистов. Однако на практике все еще наблюдается обратная ситуация: либо больного с помощью гепатопротекторов в высоких дозах усиленно лечат гастроэнтерологи (при этом не проводится коррекция дислипидемии и гипергликемии), либо пациент получает лечение у кардиолога по поводу дислипидемии и метаболического синдрома (но при этом не уделяется должное внимание коррекции нарушений со стороны печени).



ЖБП характеризуется жировой дистрофией ткани печени и выраженными метаболическими нарушениями. По словам доцента кафедры внутренней медицины № 1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, кандидата медицинских наук Владимира Владимировича Чернявского, сегодня не вызывает сомнений общность патогенеза ЖБП и сахарного диабета (СД) 2 типа, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, цирроза печени, желчнокаменной болезни. Известно, что смертность от сердечно-сосудистых причин среди пациентов с ЖБП достигает 36%. С ЖБП также ассоциированы подагра, целиакия, мочекаменная болезнь, псориаз, остеоартроз, пищевая непереносимость, аллергия и псевдоаллергия, синдром избыточного бактериального роста (СИБР) в тонком кишечнике и варикозная болезнь нижних конечностей.

Не так давно получены убедительные данные о том, что развитие ЖБП зависит от поведенческих факторов. В частности, важнейшую роль играет употребление высококалорийной пищи, богатой углеводами и жирами. Большое значение имеет также состав продуктов. Переедание может служить одним из факторов, предрасполагающих к СИБР. В то же время переедание и висцеральное ожирение часто сочетаются с приемом алкоголя выше безопасных доз. Известно также, что малоподвижный образ жизни со сниженной физической активностью, независимо от диеты, приводит к развитию стеатоза печени. Эти факторы риска могут быть успешно устранены путем модификации образа жизни. При этом практически все пациенты регулярно принимают те или иные медикаменты (например, нестероидные противовоспалительные средства), которые могут оказывать гепатотоксическое действие. Генетически обусловленное нарушение липидного обмена рассматривают как один из патофизиологических механизмов ЖБП. Таким образом, учесть все факторы, приводящие в конечном итоге к формированию жировой дистрофии печени, не представляется возможным.

В настоящее время определение «неалкогольная жировая болезнь печени» считают устаревшим. Более приемлем термин «жировая болезнь печени», которому в рубрикаторе МКБ-10 соответствует шифр K76.0 – «жировая дегенерация печени, не классифицированная в других рубриках».

Первичная, или идиопатическая, ЖБП развивается на фоне генетической предрасположенности, характеризуется инсулинорезистентностью и висцеральным ожирением при нормальных уровнях церулоплазмينا и α_1 -антитрипсина, отсутствии вирусов гепатита, маркеров аутоиммунного гепатита, злоупотребления алкоголем. Вторичная ЖБП – это универсальный ответ на повреждение печени любой этиологии. Вторичная ЖБП формируется на фоне приема лекарственных препаратов (амиодарон, кортикостероиды, синтетические эстрогены), после хирургических вмешательств (резекция тонкой кишки), у лиц на парентеральном питании, на фоне голодания, при быстрой потере веса, наличии СИБР, липодистрофии, абеталипопротеинемии, пищевой непереносимости.

Хорошо известно, что существует тесная патогенетическая связь между патологией печени, сердечно-сосудистыми заболеваниями и эндокринными нарушениями. Поэтому сегодня ЖБП привлекает пристальное внимание не только гепатологов, гастроэнтерологов, но и кардиологов. При данном заболевании жировая ткань, находясь в условиях персистирующего воспаления, синтезирует провоспалительные цитокины, адипоцитокينات, в том числе и адипонектин, обладающий противовоспалительными свойствами, концентрация которого снижена при ЖБП. Другим важнейшим патогенетическим фактором стеатоза является инсулинорезистентность. Таким образом, печень фактически реализует патогенез метаболического синдрома (МС).

Патогенез ЖБП неразрывно связан с МС, развитие которого усугубляет прогноз как в отношении прогрессирования печеночной недостаточности, так и касательно повышения риска сердечно-сосудистых событий. Это говорит о тесной взаимосвязи патогенетических механизмов ЖБП и МС, клиническая значимость которой заключается в значительном прогрессировании атеросклеротического поражения сосудов. Главной особенностью МС является гиперсекреция печенью липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), что приводит к гипертриглицеридемии, которая часто наблюдается при ожирении и СД 2 типа. В физиологических условиях инсулин регулирует выработку ЛПОНП. На фоне переедания развивается резистентность к инсулину и гиперсекреция ЛПОНП (Eckel R.H., Grundy S.M., Zimmet P.Z., 2005). Также имеются данные о том, что у пациентов с СД 2 типа и жировой инфильтрацией печени уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) достоверно ($p < 0,001$) ниже, чем у пациентов без ЖБП. Очевиден тот факт, что ЖБП и МС – взаимоотношающиеся состояния, а печень является тем органом, на котором замыкается порочный патогенетический круг при МС (Kang H., Greenon J.K., 2006).

Ожирение и инсулинорезистентность ассоциируются с воспалительной реакцией, возникающей в результате хронической активации иммунной системы (Lazar M.A., 2006). Активация макрофагов (клеток Купфера) эндотоксинами приводит к передаче сигнала на Toll-подобные рецепторы, которые, в свою очередь, стимулируют продукцию провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли (TNF), интерлейкин-6 (Li Z. et al., 2003; Choi S. et al., 2005; Gaemers I.C., Groen A.K., 2006). Активация клеток Купфера является одним из факторов печеночной инсулинорезистентности и возникает на ранних этапах заболевания на фоне диеты с повышенным содержанием жира и углеводов.

Современные подходы к терапии ЖБП базируются на принципах, включающих снижение массы тела, коррекцию дислипидемии, гипергликемии с обязательной отменой потенциально гепатотоксических препаратов. Доказано, что аэробные физические упражнения уменьшают жировую инфильтрацию печени независимо от снижения массы тела (Johnson N.A. et al., 2009). Достаточной считают аэробную физическую нагрузку средней интенсивности в течение 30-60 мин 3-5 р/нед. Упражнения с сопротивлением также обеспечивали уменьшение жировой инфильтрации печени даже при отсутствии снижения массы тела.

Патогенетическое лечение ЖБП построено на концепции отражения двух «ударов по печени» – инсулинорезистентности (достигается посредством коррекции ожирения и компенсации СД) и оксидативного стресса, ассоциирующегося с усилением продукции провоспалительных цитокинов и активацией клеток Купфера.

Рекомендуется использовать для лечения ЖБП эссенциальные фосфолипиды (ЭФЛ), статины, метформин, эзетимиб. Статины необходимо назначать всем пациентам с дислипидемией, но только в том случае, когда уровень печеночных трансаминаз превышает верхнюю границу нормы не более чем в 2-3 раза. Метформин может быть рекомендован при подтвержденном СД 2 типа и нарушении толерантности к глюкозе, а также всем пациентам с ожирением 3 ст. и больным старше 65 лет.

ЭФЛ показаны всем группам пациентов на всех стадиях ЖБП – при стеатозе, стеатогепатите, циррозе печени. ЭФЛ при пероральном приеме всасываются в тонком кишечнике, при помощи фосфатидилхолина А расщепляются до ацил-лизо-фосфатидилхолина с последующей трансформацией в полиненасыщенный фосфатидилхолин. Он попадает в кровь и транспортируется в печень (преимущественно в комплексе с ЛПВП). Этот аспект имеет большое значение, так как, по некоторым данным, использование ЭФЛ может сопровождаться увеличением концентрации ЛПВП в сыворотке крови. В печени происходит восстановление липидного бислоя мембран гепатоцитов за счет встраивания в них ЭФЛ.

Эссенциале® форте Н – препарат, который хорошо известен не только гастроэнтерологам, но и эндокринологам, кардиологам, терапевтам, семейным врачам. Эссенциале® форте Н восстанавливает структуру и функции клеточных мембран и обеспечивает торможение процесса деструкции клеток. Гепатопротекторное действие достигается путем непосредственного встраивания молекул ЭФЛ в мембраны гепатоцитов. На фоне терапии данным препаратом уменьшается содержание свободных жирных кислот, что позволяет нейтрализовать эффект т. н. первого «удара». Наличие у дилинолеилфосфатидилхолина антиоксидантных свойств обеспечивает торможение оксидативного стресса (блокирование второго «удара»). ЭФЛ, встраиваясь в мембраны тромбоцитов, улучшают их эластичность, препятствуют повышению адгезии, агрегации тромбоцитов и эритроцитов, вызванной избыточным накоплением холестерина в мембранах. Эти эффекты способствуют улучшению реологических свойств крови и микроциркуляции.

Эссенциале® форте Н продемонстрировал высокую терапевтическую результативность у полиморбидных пациентов. Он обладает выраженным гиполлипидемическим и антифибротическим действием, увеличивает активность липопротеинлипазы. В результате снижаются уровни общего холестерина и триглицеридов, повышается синтез ЛПВП. Антифибротическое действие препарата реализуется путем активации коллагеназы.

Таким образом, механизмы развития ЖБП, атеросклеротических поражений сосудов и СД 2 типа имеют ряд общих звеньев, как, например, инсулинорезистентность, дисфункция печени и воспаление. Первоочередную роль в коррекции перечисленных состояний играет модификация образа жизни – интенсификация физической активности, рациональное питание и т. п. Эффективность и безопасность в фармакотерапии ЖБП продемонстрировали средства на основе ЭФЛ, в частности препарат Эссенциале® форте Н, реализующий гепатопротекторное, антиоксидантное и иммуномодулирующее действие.

Подготовила Мария Маковецкая

Ессенціалє® 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 Ессенціалє® форте Н. Наказ МОЗ України №124 від 06.03.2015 Р.П. № UA/8682/01/01. ² Gundermann KJ, Kuenker A, Kuntz E, Drozdziak 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 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