



Метааналіз та текстовий огляд підтверджують користь застосування есенціальних фосфоліпідів при неалкогольній жировій хворобі печінки

Lorena Petcu, MD, i Branko Popovic, MD

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП), відома також під назвою метаболічно асоційованої жирової хвороби печінки (МАЖХП), є одним із найпоширеніших захворювань печінки по всьому світі. Попри те, що НАЖХП пов'язана з метаболічними факторами ризику, до 40% хворих на НАЖХП пацієнтів не мають ожиріння, проте можуть усе одно вважатися такими, що мають метаболічні порушення. Чинні на сьогодні рекомендації щодо НАЖХП роблять наголос на змінах способу життя (зменшення маси тіла, дієта, фізичні вправи), оскільки прийнятих методів фармакологічної терапії дуже мало, якщо вони взагалі є. Есенціальні фосфоліпіди (ЕФЛ) рекомендуються в деяких методичних настановах як засіб підтримувальної терапії. Проведений нещодавно метааналіз містить дані на користь цих рекомендацій.

Раніше наголос робився на лікуванні супутніх захворювань

Через дедалі більшу розповсюдженість НАЖХП вона створює значну медичну проблему. Вважається, що від 25% до 30% дорослого населення живуть із НАЖХП. На сьогодні при лікуванні наголос робиться головним чином на змінах у способі життя та лікуванні супутніх захворювань, таких як цукровий діабет, резистентність до інсуліну, ожиріння, гіпертензія та дисліпідемія. У деяких рекомендаціях пропонується застосовувати піоглітазон (таке застосування не є затвердженим для пацієнтів без цукрового діабету), але водночас звертається увага на проблеми його безпечності [1, 3].

ЕФЛ є на сьогодні найбільш перспективним варіантом додаткової терапії

У деяких нещодавно опублікованих терапевтичних настановах рекомендується обмежити шкоду для печінки шляхом застосування «гепатопротекторних» лікарських засобів [1–3]. **Рис. 1** з нещодавно опублікованого текстового огляду [4] представляє схематичну діаграму, на якій узагальнено наявні на сьогодні дані стосовно

ефективності різних гепатопротекторів у лікуванні НАЖХП та наявності доказів такої ефективності. Як можна бачити з рис. 1, немає переконливих даних на користь урсодезоксихолевої кислоти (УДХК), вітаміну D, резвератролу, філантусу, часника, коензиму Q10 (убіхінону), адеметіоніну, екстракту насіння розторопши (силімарину) або гліциризинової кислоти щодо їхньої ефективності при НАЖХП. Є певні свідчення наявності терапевтичного ефекту метадоксину та артишоку, але рівень доказів у цьому випадку є низьким. Проте вітамін E (потенційно в комбінації з вітаміном C) та есенціальні фосфоліпіди (ЕФЛ) демонструють позитивні ефекти, що підтверджуються високим (вітамін C) або середнім (ЕФЛ) рівнем доказів. Втім, що стосується вітаміну E, то має місце підвищений ризик побічних ефектів після його довготривалого застосування у високих дозах (що позначено зірочкою на рис. 1) [4]. Тож ЕФЛ є наразі найбільш перспективним варіантом (ад'ювантної) терапії НАЖХП.



Рисунок 1. Схематична діаграма наявних даних стосовно ефективності різних гепатопротекторів у лікуванні НАЖХП та наявності доказів такої ефективності [4]. * довготривале застосування у високих дозах

Метааналіз підтверджує користь від ЕФЛ

У нещодавньому опублікованому метааналізі [5] було всебічно досліджено стан знань щодо використання ЕФЛ у пацієнтів із НАЖХП. Попри те що багато з проаналізованих досліджень відносно невеликі, загалом вони надають кілька масивів доказів, що вказують на наявність терапевтичної користі від ЕФЛ при НАЖХП. Майже в усіх дослідженнях ЕФЛ — у монотерапії або в комбінованій терапії — покращували перебіг хвороби. Пацієнти з НАЖХП на фоні діабету 2-го типу та/або ожиріння отримали користь від застосування ЕФЛ у вигляді зменшення рівнів аланінамінотрансферази (АЛТ; **рис. 2А**), тригліцеридів (**рис. 2В**) та холестерину (**рис. 2С**), а також відчули зменшення ступеня тяжкості хвороби (**рис. 2D**) [5]. Більшість досліджень тривали щонайменше кілька місяців, що свідчить про безпечність ЕФЛ у разі довготривалого застосування.

Значна користь

Порівняно з протидіабетичною терапією без ЕФЛ, за даними метааналізу комбінація протидіабетичної терапії з ЕФЛ із більшою ймовірністю покращує перебіг хвороби в цілому, при цьому знижуючи ймовірність розвитку тяжкого стеатозу.

Сукупне розрахункове значення частки пацієнтів, які продемонстрували клінічне покращення, становило 87% за даними трьох досліджень (n = 205) за середньої тривалості 2,47 місяця. Сукупне розрахункове значення частки пацієнтів, які продемонстрували значне клінічне

покращення, становило 58% за даними чотирьох досліджень (n = 357) за середньої тривалості 3,97 місяця.

Загалом, метааналіз [5] надав надійні докази позитивних ефектів ЕФЛ у пацієнтів із НАЖХП, які страждають на цукровий діабет та/або ожиріння. Застосування ЕФЛ уже рекомендоване в настановах щодо лікування НАЖХП у Росії [2] та Латвії [3]. Виходячи з представлених тут даних, невдовзі до них приєднаються й інші країни.

Література

1. Fan JG, Wei L, Zhuang H, et al. Guidelines of prevention and treatment of non-alcoholic fatty liver disease (2018, China). *J Dig Dis* 2019;20(4):163–73
2. Russian Scientific Liver Society. Diagnosis and treatment of non-alcoholic fatty liver disease. 2015. <http://www.rsls.ru/files/Guidelines-RSLS-NASH-2016-01-03.pdf>
3. Society of Digestive Diseases (Latvia). [Clinical practical guidelines for diagnostics, treatment and monitoring of non-alcoholic fatty liver disease]. 2020. https://www.globalliverforum.com/-/media/Project/One-Sanofi-Web/Websites/Chc/Essentiale/Liver-Health-forum-HCP/Home/resources-for-your-clinical-practice/Vadlinijas_en-GB.pdf
4. Dajani AI, Abuhammour A. Agents for the treatment of fatty liver disease: focus on essential phospholipids. *Drugs Ther Perspect* 2021;37:249–64. <https://doi.org/10.1007/s40267-021-00838-x>
5. Dajani AI, Popovic B. Essential phospholipids for non-alcoholic fatty liver disease associated with metabolic syndrome: A systematic review and network meta-analysis. *World J Clin Cases* 2020;8(21):5235–49

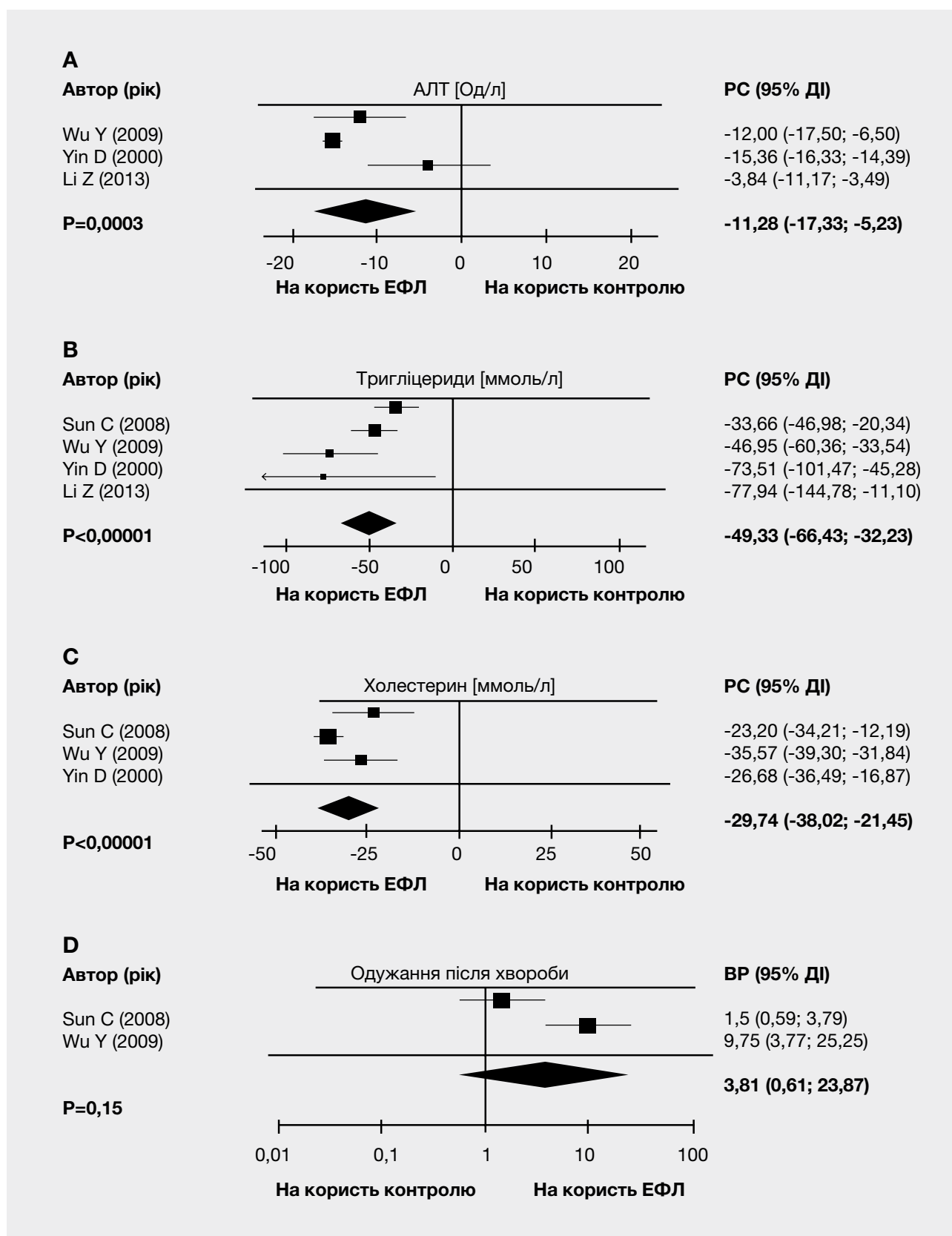


Рисунок 2. Результати прямого метааналізу (модель випадкових ефектів) рандомізованих контрольованих досліджень, у яких порівнювалося застосування комбінації терапії ЕФЛ і протидіабетичної терапії із застосуванням лише протидіабетичної терапії (контроль). А: Зміна рівнів аланінамінотрансферази; В: зміна рівнів тригліцеридів; С: зміна рівнів загального холестерину; D: відносний ризик одужання [5]

PC — різниця середніх; ДІ — довірчий інтервал; BE — випадкові ефекти; BP — відносний ризик; АЛТ — аланінамінотрансфераза

Метааналіз та текстовий огляд підтверджують користь застосування есенціальних фосфоліпідів при неалкогольній жировій хворобі печінки

Конфлікт інтересів: L. Petcu і V. Popovic є співробітниками компанії Sanofi.

Розкриття інформації: написання медичної статті та публікація фінансуються компанією Sanofi.

Information regarding manuscript

Submitted on: 12.11.2021

Accepted on: 19.05.2022

Published on: 08.07.2022