



Практические данные о положительных эффектах эссенциальных фосфолипидов у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени

Igor Maev, MD, PhD, Dr. Med. Sci., Chavdar Pavlov, MD, PhD, Dr. Med. Sci., Kirill M Starostin, MD и Branko Popovic, MD

Эссенциальные фосфолипиды (ЭФЛ) относятся к группе гепатопротекторных средств и рекомендованы в российских указаниях по лечению неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). В настоящее время крупномасштабное обсервационное исследование подтверждает эту рекомендацию, основанную на удовлетворенности лечением, улучшении параметров УЗИ и нормализации уровня ферментов печени.

Неалкогольная жировая болезнь печени: болезнь образа жизни

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является наиболее распространенным заболеванием печени в мире и поражает примерно 37% взрослого населения России. НАЖБП рассматривается как печеночное проявление метаболического синдрома, который включает ожирение, дислипидемию, артериальную гипертензию и сахарный диабет 2 типа. Без лечения НАЖБП может прогрессировать до неалкогольного стеатогепатита (НАСГ), цирроза печени или гепатоцеллюлярной карциномы. Всемирная гастроэнтерологическая организация рекомендует ориентированный на ресурсы подход к диагностике НАЖБП с использованием неинвазивных методов, таких как УЗИ и измерение ферментов печени. В настоящее время ЭФЛ рекомендуются в качестве одного из вариантов лечения в ряде стран, включая Россию, Латвию, Польшу и Китай [1–4].

Высокий уровень удовлетворенности лечением с помощью ЭФЛ

В российское обсервационное исследование MANPOWER были включены 2843 пациента с НАЖБП. Эти пациенты получали ЭФЛ (1800 мг/день) в течение

24 недель в качестве дополнительного лечения к стандартной терапии и имели как минимум одно из четырех сопутствующих заболеваний: ожирение, артериальную гипертензию, сахарный диабет 2 типа или гиперхолестеринемию [5–7]. У 80% пациентов – помимо НАЖБП – присутствовали по крайней мере два других метаболических заболевания. К наиболее частым сопутствующим заболеваниям относились избыточный вес / ожирение (81%) и гиперхолестеринемия (75%). Многие пациенты получали лекарства для лечения сопутствующих заболеваний. Встревожил тот факт, что 15% пациентов с сахарным диабетом не получали никаких других лекарств, кроме ЭФЛ, а 40% пациентов с избыточным весом / ожирением не проходили надлежащее лечение. Относительно результатов терапии этих пациентов с помощью ЭФЛ: большинство врачей (82%) было либо чрезвычайно удовлетворено (22%), либо очень удовлетворено (60%). Удовлетворенность пациентов терапией ЭФЛ также была очень высокой (82%). 6-месячный показатель соблюдения режима терапии ЭФЛ составил 90,5% [5].

Значительные улучшения на УЗИ и в параметрах крови

Результаты УЗИ при НАЖБП также значительно

Evid Self Med 2022;2:220104 | <https://doi.org/10.52778/efsm.22.0104>

Аффилиация / адрес для корреспонденции: Igor Maev, MD, PhD, Dr. Med. Sci., A. I. Evdokimov, Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia; Chavdar Pavlov, MD, PhD, Dr. Med. Sci., I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russian Federation; Kirill M Starostin, MD, Sanofi, Moscow, Russia; Branko Popovic, MD, Sanofi, Industriepark Hoechst, 65926 Frankfurt am Main, Germany (Branko.popovic@sanofi.com)

Табл. 1. Доля (%) пациентов с улучшением результатов УЗИ или без изменений после 24 недель лечения ЭФЛ – в зависимости от характера сопутствующей патологии

Характерные признаки [%]	Гипертензия (n=1635)		Избыточный вес / ожирение (n=2285)		Сахарный диабет 2 типа (n=475)		Высокий уровень холестерина (n=2119)	
	Улучшение	Без изменений	Улучшение	Без изменений	Улучшение	Без изменений	Улучшение	Без изменений
Диффузная гиперэхогенность печени	67,7	32,3	68,8	31,2	68,2	31,8	67,8	32,2
Неоднородная структура печени*	43,6	56,4	43,3	56,6	40,6	59,3	43,7	56,2
Нечеткость и/или подчеркнутость сосудистого рисунка	24,8	75,2	23,1	76,9	24,8	75,2	24,4	75,6
Дистальное затухание эхосигнала	21,7	78,3	22,5	77,5	22,7	77,3	21,5	78,5

*Ухудшение «неоднородной структуры печени» произошло у 0,1% пациентов в каждой подгруппе сопутствующей патологии

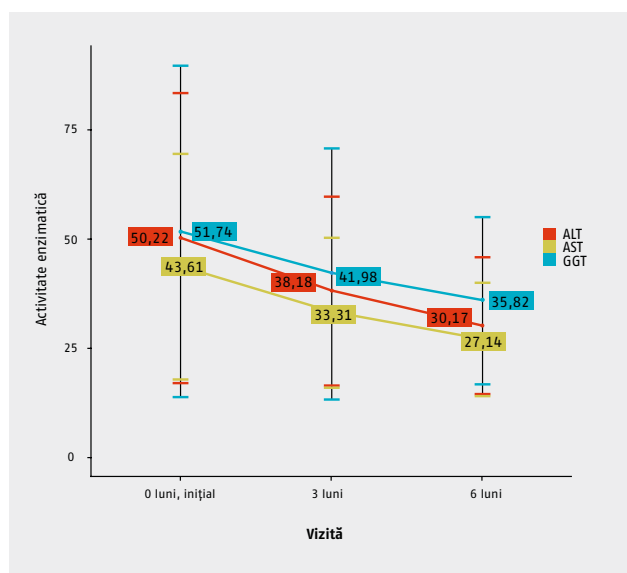


Рис. 1. Среднее значение +/- стандартное отклонение функциональных тестов печени (Ед/л) в начале исследования и через 12 и 24 недели в общей популяции исследования. АЛТ: аланинаминотрансфераза; АСТ: аспартатаминотрансфераза; ГГТ: гамма-глутамилтрансфераза

улучшились, особенно в отношении эхогенности и структуры печени, причем в сопоставимой степени во всех группах сопутствующей патологии (см. табл. 1). В начале исследования гиперэхогенность печени отмечалась у 84,0% пациентов, неоднородная структура печени — у 62,9%. Через 24 недели значительное снижение гиперэхогенности печени было обнаружено у 68,3% пациентов (95% доверительный интервал [ДИ] от 66,6% до 70,1%), а улучшение структуры печени — у 42,7% (95% ДИ от 40,9% до 44,5%) ($p < 0,05$ по сравнению с исходным уровнем). Принимая во внимание только пациентов с ультразвуковыми отклонениями, выявленными на исходном уровне, терапия с помощью ЭФЛ сопровождалась значительным и стойким

ультразвуковым улучшением со статистически значимым ($p < 0,05$) улучшением эхогенности печени у 69,6% пациентов через 12 недель и максимальным снижением гиперэхогенности печени у 81,4% пациентов через 24 недели ($p < 0,05$) [6].

Уровни ферментов печени аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ) и гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) являются важными параметрами при диагностике НАЖБП; в то же время уровень ферментов печени не коррелирует с гистологической интерпретацией степени тяжести НАЖБП. Наблюдалось последовательное и значительное снижение уровней АЛТ, АСТ и ГГТ в сыворотке крови в течение 24-недельного периода исследования (см. рис. 1). По сравнению с исходным уровнем, среднее значение АЛТ снизилось на 20,0 Ед/л, среднее значение АСТ — на 16,5 Ед/л и среднее значение ГГТ — на 15,9 Ед/л. Изменения уже были статистически значимыми через 12 недель (все $p < 0,001$ в парном t-тесте для двух моментов времени). В конце исследования уровни АЛТ, АСТ и ГГТ были в норме у 75,8%, 89,2% и 62,5% пациентов соответственно (все $p < 0,001$ по сравнению с исходным значением) [7].

Резюме

Основываясь на антифиброзном и антиоксидантном эффектах ЭФЛ, российские указания рекомендуют ЭФЛ в качестве дополнительного лечения НАЖБП. Реальные данные подтверждают, что ЭФЛ поддерживают нормализацию патологических данных при НАЖБП. Длительный прием ЭФЛ может быть особенно полезен пациентам с сопутствующими метаболическими заболеваниями и трудностями в поддержании изменений в их образе жизни.

Литература

1. Lazebnik LB, Golovanova EV, et al. Non-alcoholic fatty liver disease in adults: clinic, diagnostics, treatment. Guidelines for therapists, third version. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2021;185(1):4–52. (In Russ.) DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-185-1-4-52
2. Derovs A, Pokrotnieks J, Derova J, Laivacuma S, Zeltiņa I, Viksna L. Society of Digestive Diseases (Latvia). [Clinical practical guidelines for diagnostics, treatment and monitoring of non-alcoholic fatty liver disease]. *Nealkohola taukainās aknu slimības diagnostikas, ārstēšanas un novērošanas klīniskās praktiskās rekomendācijas*. Rīga: SIA Medicīna un Prese, 2020. 44 p.
3. Hartleb M, Wunsch E, Milkiewicz P, et al. Postępowanie z chorymi na niealkoholową stłuszczeniową chorobę wątroby: Zalecenia Polskiej Grupy Ekspertów NAFLD 2019. *Med Prakt*. 2019;10:47–74.
4. Fan JG, Wei L, Zhuang H, et al. Guidelines of prevention and treatment of nonalcoholic fatty liver disease (2018, China). *J Dig Dis*. 2019;20(4):163–73.
5. Maev IV, Samsonov AA, et al. Real-world comorbidities and treatment patterns among patients with non-alcoholic fatty liver disease receiving phosphatidylcholine as adjunctive therapy in Russia. *BMJ Open Gastroenterol*. 2019;6(1):e000307. [https://doi: 10.1136/bmjgast-2019-000307](https://doi.org/10.1136/bmjgast-2019-000307). eCollection 2019.
6. Maev IV, Samsonov AA, et al. Effectiveness of phosphatidylcholine in alleviating steatosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease and cardiometabolic comorbidities (MANPOWER study). *BMJ Open Gastro* 2020;7:e000341. doi:10.1136/bmjgast-2019-000341
7. Maev IV, Samsonov AA, et al. Effectiveness of phosphatidylcholine as adjunctive therapy in improving liver function tests in patients with non-alcoholic fatty liver disease and metabolic comorbidities: real-life observational study from Russia. *BMJ Open Gastro* 2020;7:e000368. doi:10.1136/bmjgast-2019-000368

Конфликт интересов: К. Старостин и Б. Попович являются сотрудниками компании Sanofi. Проф. Маев и проф. Павлов заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Раскрытие информации: Написание медицинских текстов и их публикация финансируются компанией Sanofi.

Информация о рукописи

Представлена на рассмотрение: 19.11.2021

Принята: 01.04.2022

Опубликована: 10.05.2022