



# Метаанализ и описательный обзор подтверждают пользу эссенциальных фосфолипидов при неалкогольной жировой болезни печени

Lorena Petcu, MD, и Branko Popovic, MD

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), также известная как метаболически ассоциированная жировая болезнь печени или МАЖБП, является одним из наиболее распространенных заболеваний печени во всем мире. Хотя НАЖБП связана с метаболическими факторами риска, до 40% пациентов с НАЖБП не страдают ожирением, но все же могут считаться имеющими нарушения метаболизма. Текущие рекомендации по лечению НАЖБП сосредоточены на изменении образа жизни (снижение массы тела, диета, физические упражнения), поскольку существует мало общепринятых фармакологических методов лечения. Эссенциальные фосфолипиды (ЭФЛ) рекомендуются некоторыми руководствами по терапии в качестве поддерживающего лечения. В проведенном недавно метаанализе приведены доказательства в поддержку этой рекомендации.

## Ранее акцент был на лечение сопутствующих заболеваний

Из-за постоянно растущей распространенности НАЖБП представляет серьезную проблему для здоровья. Считается, что от 25% до 30% взрослого населения живут с НАЖБП. Текущее лечение в основном сосредоточено на изменении образа жизни и лечении сопутствующих заболеваний, таких как сахарный диабет, резистентность к инсулину, ожирение, гипертония и дислипидемия. Некоторые руководства предлагают использовать пиоглитазон (не по прямому назначению для пациентов, не страдающих сахарным диабетом), но в то же время обращают внимание на соображения безопасности [1, 3].

## ЭФЛ в настоящее время являются наиболее многообещающим вариантом дополнительного лечения

Некоторые недавно опубликованные терапевтические рекомендации предлагают ограничить повреждение печени путем введения «гепатопротекторных» лекарственных средств [1–3]. На **рис. 1** из нового

описательного обзора [4] представлена схематическая диаграмма, обобщающая имеющиеся на данный момент сведения об эффективности и доказательствах использования различных гепатопротекторных агентов при лечении НАЖБП. Как видно из рис. 1, нет убедительных данных об эффективности урсодезоксихолевой кислоты (УДХК), витамина D, ресвератрола, филлантуса, чеснока, коэнзима Q10 (убихинон), адеметионина, экстракта семян расторопши (силимарин) или глицирризиновой кислоты при НАЖБП. Имеются указания на наличие терапевтического эффекта метадоксина и артишока, но уровень доказательности здесь низкий. Тем не менее витамин E (потенциально в сочетании с витамином C) и эссенциальные фосфолипиды (ЭФЛ) демонстрируют положительный эффект, для которого имеется высокий уровень (витамин C) или средний уровень (ЭФЛ) доказательств. Однако для витамина E существует повышенный риск побочных эффектов после длительного использования высоких доз (обозначено звездочкой на рис. 1) [4]. Таким образом, лекарственные



Рисунок 1. Схематическая диаграмма имеющихся данных об эффективности и доказательствах применения различных гепатопротекторов при лечении НАФЛ [4]. \* длительное применение высоких доз

препараты ЭФЛ в настоящее время становятся наиболее многообещающим вариантом (адъювантной) терапии НАЖБП.

### Метаанализ подтверждает преимущества ЭФЛ

В недавно опубликованном метаанализе [5] были всесторонне исследованы имеющиеся данные относительно применения ЭФЛ у пациентов с НАЖБП. Хотя многие из проанализированных исследований являются относительно небольшими, в целом они предоставляют несколько доказательств, указывающих на терапевтическую пользу ЭФЛ при НАЖБП. Почти во всех исследованиях ЭФЛ — либо сами по себе, либо в составе комбинированной терапии — улучшали течение заболевания. Пациентам, страдающим НАЖБП, с сахарным диабетом 2-го типа и/или ожирением помогало применение ЭФЛ вследствие снижения уровней аланинаминотрансферазы (АЛТ; см. **рис. 2А**), триглицеридов (см. **рис. 2В**) и холестерина (см. **рис. 2С**), а также наблюдалось улучшение касательно степени тяжести заболевания (см. **рис. 2D**) [5]. Большинство исследований длилось не менее нескольких месяцев, что свидетельствует о безопасности ЭФЛ при более длительном применении.

### Значительная польза

Метаанализ показал, что (в сравнении с противодиабетической терапией в отдельности) комбинирование противодиабетической терапии с ЭФЛ скорее улучшит результаты по общему заболеванию, одновременно снижая вероятность развития тяжелого стеатоза. Совокупное оценочное значение доли пациентов, демонстрирующих клиническое улучшение, составило 87 % на основе данных трех исследований (n = 205) со средней продолжительностью 2,47 месяца. Совокупное оценочное значение доли пациентов, демонстрирующих значительное клиническое улучшение, составило 58 % на основе данных четырех исследований (n = 357) со средней продолжительностью 3,97 месяца.

В целом метаанализ [5] предоставил убедительные доказательства положительного эффекта ЭФЛ у пациентов, страдающих НАЖБП, с сахарным диабетом и/или ожирением. Применение ЭФЛ уже рекомендовано при НАЖБП в российских [2] и латвийских [3] рекомендациях. Судя по представленным здесь данным, этому примеру вскоре могут последовать и другие страны.

## Литература

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](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 sys-

Конфликт интересов: L. Petcu и В. Поповиc являются сотрудниками компании Sanofi.

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

## Информация о рукописи

Представлена на рассмотрение: 12.11.2021

Принята: 19.05.2022

Опубликована: 08.07.2022

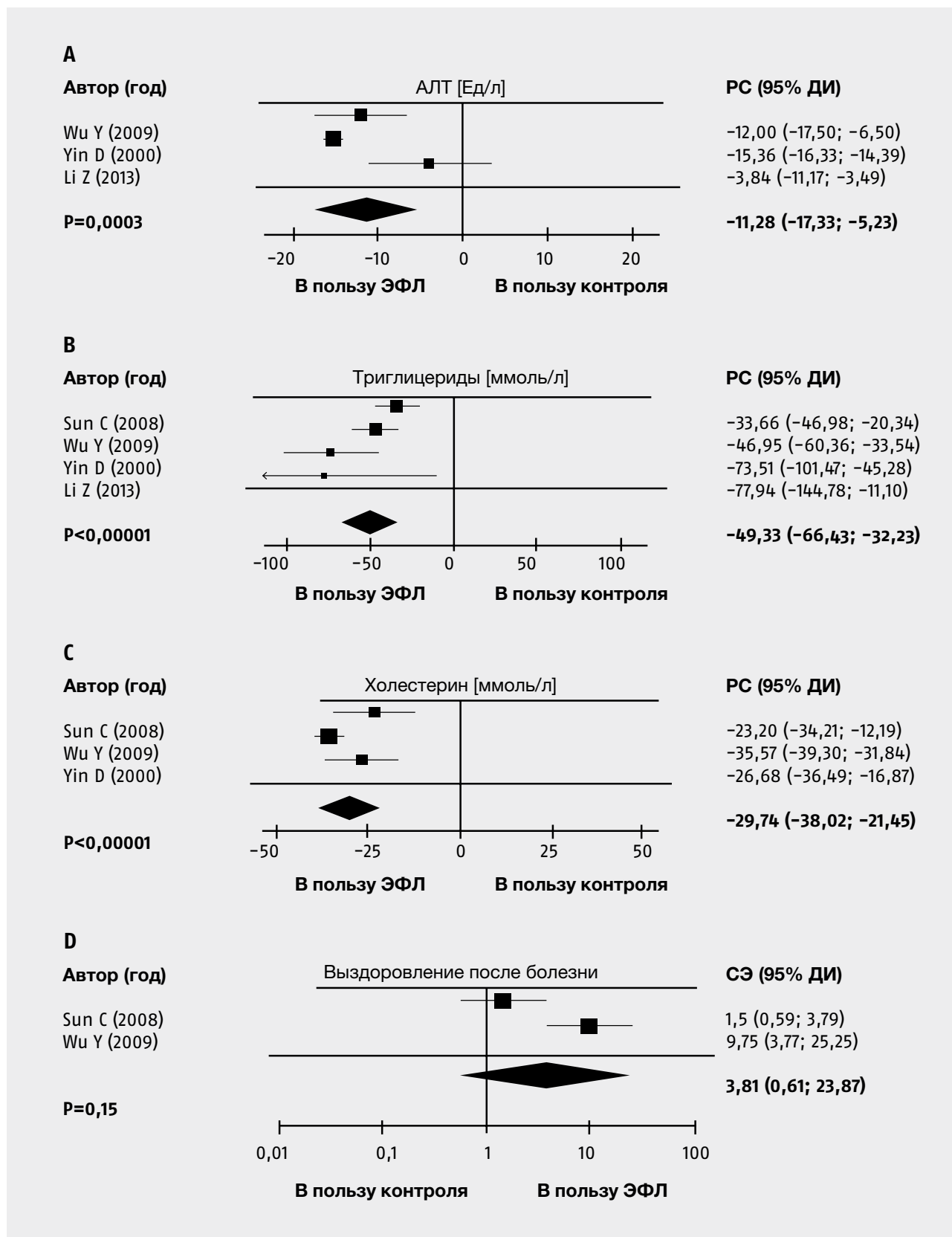


Рисунок 2. Результаты прямого метаанализа (модель случайных эффектов) рандомизированных контролируемых исследований, сравнивающих ЭФЛ и противодиабетическую терапию с противодиабетической терапией (контрольная группа). А: изменение уровней аланинаминотрансферазы; В: изменение уровня триглицеридов; С: изменение уровня общего холестерина; D: относительный риск выздоровления [5]

РС — разность средних значений; ДИ — доверительный интервал; СЭ — случайные эффекты; RR — относительный риск; АЛТ — аланинаминотрансфераза