Восстанавливающая терапия при неалкогольной жировой болезни печени

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) – это проблема № 1 современной гепатологии. Распространенность болезни в общей популяции, высокий риск прогрессирования НАЖБП в цирроз печени, печеночную недостаточность, гепатоцеллюлярную карциному вынуждает мировое медицинское сообщество искать новые эффективные методы лечения болезни и профилактики развития осложнений. В рамках научно-практической конференции «От новых научных концепций в гастроэнтерологии к конкретному пациенту», состоявшейся 7-8 ноября 2018 года в г. Полтаве и посвященной 75-летию со дня рождения доктора медицинских наук, профессора Ирины Ивановны Дегтяревой, проблемам НАЖБП уделили внимание ведущие отечественные эксперты.

Доклад «Патогенетические подходы к лечению неалкогольной жировой болезни печени» представила **руководитель отдела медицинской реабилитации ГУ «Украинский научно-исследовательский институт медицинской реабилитации и курортологии» МЗ Украины, доктор медицинских наук, профессор кафедры общей практики и медицинской реабилитации Одесского национального медицинского университета Наталья Владимировна Драгомирецкая.**

– НАЖБП – это наиболее распространенное хроническое заболевание печени в западных странах. Согласно статистическим данным Американской ассоциации по изучению болезней печени (American Association for the Study of the Liver Diseases, AASLD) за 2018 г., данная патология диагностирована у 17-46% взрослого населения, а распространенность неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) в популяции в целом составляет от 1,5% до 6,45%. Несмотря на то что патология печени чаще встречается у людей с ожирением, НАЖБП также отмечена у 7% людей с нормальной массой тела.

НАЖБП характеризуется избыточным накоплением жира в гепатоцитах в виде триглицеридов (стеатоз) с последующим повреждением и воспалением клеток печени (стеатогепатит). Прогрессирование патологии до НАСГ существенно повышает риск развития цирроза, печеночной недостаточности и гепатоцеллюлярной карциномы.

НАЖБП относится к медленно прогрессирующим хроническим заболеваниям, но в 20% случаев фиброз прогрессирует быстро. Обычно патология прогрессирует на одну стадию фиброза каждые 14 лет при стеатозе и каждые 7 лет при НАГС. При артериальной гипертензии скорость прогрессирования увеличивается в два раза.

НАЖБП следует рассматривать не только как специфическое поражение печени, но и как ранний медиатор системных заболеваний (H. Fotbolcu et al., 2016). НАЖБП ассоциирована с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета 2-го типа, хронической болезни почек и синдрома обструктивного апноэ во сне. У пациентов с НАЖБП чаще отмечаются преатерогенные поражения сосудов, чем в общей популяции: увеличивается толщина комплекса интима-медиа, появляются признаки кальцификации коронарной артерии, брюшной аорты и аортального клапана, дисфункция эпителия. Следует отметить, что существуют значительные индивидуальные разновидности тяжести НАЖБП, риска заболеваемости и смертности, на которые может влиять сочетание генетических и экологических факторов.

Согласно рекомендациям Европейской ассоциации по изучению печени за 2016 г. (The European Association for the Study of the Liver, EASL) и AASLD за 2018 г., стратегия ведения больных с НАЖБП предусматривает соблюдение диеты и модификацию образа жизни, поскольку нездоровый образ жизни играет определенную роль в развитии и прогрессировании патологии. Рацион пациента должен быть низкокалорийным, необходимо исключить продукты, которые подвергались технологической обработке и с высоким содержанием фруктозы. Состав микроэлементов следует скорректировать в соответствии со средиземноморской диетой. Рекомендовано сократить калорийность суточного рациона на 500-1000 ккал. Ограничение калорий приводит к потере массы тела и снижению содержания жира в печени. Цель диеты – снижение массы тела пациента на 7-10%. При НАЖБП особое значение в оздоровлении человека также имеют систематические физические нагрузки.

Медикаментозная терапия должна быть показана не только при НАСГ, но и на ранних стадиях НАЖБП с повышенным риском прогрессирования фиброза, а именно: возраст старше 50 лет, наличие сахарного диабета, метаболического синдрома, повышенного уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ).

Согласно рекомендациям AASLD, патогенетически обоснованным является применение урсодезоксихолевой кислоты (УДХК), которая восстанавливает нарушенные физиологические функции печени и билиарной системы в условиях жировой инфильтрации печени. УДХК обладает несколькими механизмами действия, которые улучшают состояние печени при НАЖБП. Она вытесняет гидрофобные токсичные желчные кислоты, которые разрушают клеточные мембраны гепатоцитов (цитопротекторный эффект), усиливает синтез и активное выделение желчных кислот (холеретический эффект), способствует торможению экспрессии на мембранах HLA и ингибированию выброса провоспалительных цитокинов (иммуномодулирующий эффект), тормозит высвобождение цитохрома С из митохондрий и активацию каскада каспаз (антиапоптическое действие).

На отечественном фармацевтическом рынке свою позицию укрепил препарат Урсофальк (АльпенФарма). Данное лекарственное средство достоверно уменьшает выраженность синдрома цитолиза и холестаза, обладает прямым антиапоптотическим и иммуномодулирующим действием, опосредованным антифибротическим эффектом. Урсофальк является единственным препаратом, показавшим свою эффективность при лечении пациентов с тяжелыми холестатическими заболеваниями печени. Безусловным преимуществом препарата является возможность его применения в детском возрасте (с рождения) в виде суспензии, а также во II и III триместре беременности для лечения внутрипеченочного холестаза. У препарата Урсофальк практически отсутствуют побочные эффекты. Высокая эффективность и безопасность средства имеет обширную доказательную базу (степень доказательности – А-В).

Для оценки динамики уровня трансаминаз крови на фоне лечения пациентов с НАСГ (n=126) препаратом УДХК проведено рандомизированное двойное плацебо-контролируемое клиническое исследование. Установлено, что препарат достоверно снижает уровень АЛТ, аспартатаминотрансферазы (АСТ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП) в сравнении с группой плацебо (V. Ratziu et al., 2009). Результаты еще одного клинического исследования показывают дополнительные положительные эффекты УДХК, в частности улучшение показателей углеводного обмена при сахарном диабете 2-го типа и нарушении толерантности к глюкозе (V. Ratziu et al., 2011).

Высокую эффективность препарата Урсофальк при НАЖБП демонстрирует следующий клинический случай.

Пациентка К., 53 года, 14.05.2018 г. обратилась за медицинской помощью с жалобами на общую усталость, утомляемость, чувство тяжести в верхней половине живота, метеоризм. Объективно: масса тела – 95 кг, рост – 165 см, индекс массы тела – 35 кг/м^2, ожирение II степени. Живот при пальпации мягкий, болезненность в точке Кера и нижнего края печени. Печень и селезенка не увеличены.

УЗИ органов брюшной полости (16.05.2018): левая доля печени увеличена до 74 мм (норма – до 60 мм), правая доля – 156 мм (норма – до 140 мм), эхогенность печени повышена, структура однородная; желчный пузырь увеличен, стенка уплотнена и утолщена до 4-5 мм, отмечается деформация в области шейки органа, содержимое желчного пузыря повышенной плотности, негомогенное; поджелудочная железа: увеличена головка органа до 32 мм (норма – до 30 мм), контуры неровные, эхогенность повышена, структура неоднородная.

Биохимический анализ крови (БАК): АЛТ – 78 ед/л, АСТ – 48 ед/л, ГГТП – 110 ед/л, щелочная фосфатаза (ЩФ) – 168 ед/л, билирубин общий – 7,2 мкмоль/л (прямой – 3,1 мкмоль/л, непрямой – 4,1 мкмоль/л), холестерин – 6,28 ммоль/л (на фоне приема аторвастатина), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) – 4,59 ммоль/л.

Маркеры вирусных гепатитов не определены.

Диагноз: НАСГ. Хронический некалькулезный холецистит, холестероз желчного пузыря. Хронический панкреатит.

Назначенное лечение: диета, дозированные физические нагрузки, адеметионин 500 мг в/м 2 р/д (10 дней), Урсофальк 500 мг 2 р/д (3 мес), панкреатин 25000 ЕД 3 р/д (3 мес), мебеверин 200 мг 3 р/д (1 мес), дополнительно – растительный препарат на основе экстракта листьев артишока полевого (3 мес), комбинированный желчегонный препарат (желчь сухая, порошок чеснока сушеного, листья крапивы измельченные, уголь активированный) – 1 мес.

Через 1 мес лечения отмечено улучшение самочувствия, снижение выраженности симптомов. Объективно: живот при пальпации мягкий, болезненность в точке Кера. БАК: АЛТ – 55 ед/л, АСТ – 35 ед/л, ГГТП – 62 ед/л, ЩФ – 120 ед/л, холестерин – 5,28 ммоль/л, ЛПНП – 4,12 ммоль/л.

Рекомендовано продолжить лечение, дозу аторвастатина уменьшить до 5 мг, через 1 мес отменить.

Через 3 мес лечения жалоб нет. Объективно: при пальпации живот мягкий, безболезненный. УЗИ: печень не увеличена, незначительно повышенная эхогенность, желчный пузырь без особенностей. БАК: АЛТ – 38 ед/л, АСТ – 36 ед/л, ГГТП – 38 ед/л, ЩФ – 88 ед/л, холестерин – 5,48 ммоль/л, ЛПНП – 3,4 ммоль/л.

Следовательно, на основе данных доказательной базы и положительного клинического, биохимического и сонографического ответа на применение УДХК, представленного на примере клинического случая, препарат Урсофальк может быть рекомендован пациентам с НАЖБП.

Подготовила ***Илона Цюпа***