

Гендерні особливості перебігу й терапії неалкогольної жирової хвороби печінки

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) належить до так званих «захворювань цивілізації», які виникають внаслідок зміни способу життя сучасної людини: зниження фізичної активності, неправильного харчування, стресу, шкідливих звичок, несприятливої екології. І першим органом, на якому позначається негативний вплив усіх чинників навколишнього середовища, є печінка. Враховуючи весь спектр функцій, котрі виконує печінка (метаболічну, синтезуючу, детоксикаційну, депонуючу, енергетичну та ін.), функціонально-морфологічна перебудова органа неодмінно супроводжується патологічними змінами з боку інших систем (серцево-судинної, травної, нервової, ендокринної тощо). Тому пацієнти з патологією печінки потребують індивідуалізованого підходу, а також залучення фахівців суміжних спеціальностей для оптимізації терапевтичної стратегії.



Печінка як білково-синтезуючий орган тісно пов'язана з гормональним фоном людини. Цей зв'язок зумовлює певні відмінності у перебігу захворювань печінки в пацієнтів різної статі. У рамках ХХІ Національної школи гастроентерологів, гепатологів України «Коморбідна патологія в гастроентерології. Стан проблеми. Шляхи вирішення. Профілактична гастроентерологія та дієтологія. Роль харчування в профілактиці та лікуванні захворювань», яка відбулася 4-5 квітня цього року в м. Києві, із доповіддю «Статеві-гендерні особливості перебігу та лікування неалкогольної жирової хвороби печінки» виступила **заслужений лікар України, професор кафедри гастроентерології, дієтології і ендоскопії Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук Галина Анатоліївна Анохіна.**

— Печінка відіграє важливу роль у підтриманні гормонального фону організму. Одним із важливих механізмів реалізації порушень метаболізму в печінці є дія статевих гормонів, які зумовлюють гендерні особливості НАЖХП. Естрогени позитивно впливають на функції печінки за рахунок пригнічення ліпогенезу й глюконеогенезу та сприяння ліполізу. Дія андрогенів дещо відрізняється: вони зменшують ліпогенез і сприяють збільшенню вмісту холестерину в печінці, внаслідок чого прогресує НАЖХП, яка супроводжується накопиченням не лише тригліцеридів, але й холестерину.

У чоловіків НАЖХП зазвичай виникає у молодому віці (30–50 років), асоціюється з більшим об'ємом висцерального жиру, вищим рівнем аланінамінотрансферази (АЛТ) та нижчим рівнем адипонектину і лектину. Частота НАЖХП серед жінок зростає після настання менопаузи. Переважно захворювання виявляють у жінок із синдромом полікістозних яєчників через гормональний дисбаланс. Слід відзначити, що у пацієнток із НАЖХП рівень АЛТ зазвичай залишається у межах норми (E. Simpson, 2003, M. Durazzo et al., 2014).

Гендерні особливості зумовлюють різні патогенетичні механізми виникнення НАЖХП. Низькі рівні тестостерону та гормонів, які зв'язують глобуліни, є предикторами НАЖХП у чоловіків, тимчасом як у жінок розвитку хвороби сприяють низький рівень естрогенів і підвищений рівень тестостерону (E. Simpson, 2005, L. Carulli et al., 2006, C. Kelley et al., 2014).

У розвитку патології печінки важлива роль відводиться статевому гормон-зв'язуючому глобуліну (СГЗГ). Доведено, що низький рівень СГЗГ у сироватці крові асоційований із НАЖХП. Результати 9-місячного інтервенційного дослідження демонструють кореляційний зв'язок між вмістом жиру в печінці, визначеним методом магнітно-резонансної томографії, та рівнями СГЗГ у сироватці крові, який не залежить від маси тіла пацієнта. При гістологічному дослідженні печінки було виявлено зв'язок між печінковим накопиченням жиру та рівнем СГЗГ у чоловіків, а також жінок у періоді менопаузи (H. Volzke et al., 2010, S.A. Polyzos et al., 2013).

Говорячи про гендерні відмінності НАЖХП, неможливо не згадати про такий рушійний фактор, як харчова поведінка. Жінки всіх вікових груп зазвичай віддають перевагу більш корисній їжі, зокрема овочам і фруктам, тимчасом як до чоловічого раціону в більшій кількості входять м'ясні страви, жири, солодощі, продукти з вмістом штучних

барвників, консервантів, солодкі газовані й алкогольні напої. У ході спостережень виявлено, що пацієнти з НАЖХП частіше вживають їжу з високим вмістом вуглеводів, ніж здорові особи. Особливу небезпеку для печінки становлять сахароза, продукти харчової промисловості з високим вмістом кукурудзяної фруктози, солодкі безалкогольні напої.

Однією з нагальних проблем ведення пацієнтів із НАЖХП є рання діагностика захворювання, яка в багатьох лікарів викликає істотні труднощі. Ультразвукове дослідження (УЗД) і сироваткові біомаркери мають певні діагностичні обмеження. За допомогою УЗД можна виявити стеатоз печінки лише в разі перевищення вмісту жиру в органі понад 33%. Що стосується біохімічних маркерів, то у 70% пацієнтів із НАЖХП рівні АЛТ та аспартатамінотрансферази — у межах норми. Тому допоміжним методом у ранній верифікації діагнозу НАЖХП є визначення рівня СГЗГ. Цей білок відіграє супресивну роль у печінковому ліпогенезі. Між СГЗГ і НАЖХП існує зворотний зв'язок: накопичення жиру в печінці пригнічує синтез СГЗГ, а зниження рівня СГЗГ призводить до збільшення інфільтрації печінки жиром (H. Yki-Jarvinen, 2016, C.D. Williams et al., 2011).

При виборі тактики лікування важливо враховувати гендерні особливості пацієнтів із НАЖХП. Відмінності в лікуванні патології у пацієнтів різних статей стосуються харчування та фізичної активності. Медикаментозна терапія є однаковою як для жінок, так і для чоловіків.

Для чоловіків із НАЖХП рекомендовано зменшити кількість вуглеводів, особливо простих, та естрогенвмісних продуктів, збільшити в раціоні кількість білків, цинку, корисних жирів, збільшити фізичні навантаження (аеробні та силові), застосовувати L-карнітин і цинк. Жінкам із НАЖХП також необхідно відкоригувати свій раціон (зменшити вміст простих вуглеводів, помірно збільшити кількість білків, вживати продукти, багаті на фітоестрогени), підвищити рівень фізичної активності за рахунок аеробних навантажень. Повернення оптимальної маси тіла у пацієнтів з ожирінням є важливим компонентом терапії при НАЖХП, адже рівень СГЗГ збільшується пропорційно кількості втрачених кілограмів.

З метою зменшення навантаження на печінку в гастроентерологічній практиці пацієнтам часто призначаються ентеросорбенти, які забезпечують сорбцію токсичних речовин (наприклад, ендogenous етанолу), продуктів незавершеного метаболізму, циркулюючих імунних комплексів, екзогенного, ендogenous го та інших ліпідів холестерину та попереджають потрапляння цих компонентів у печінку. Таким чином, ентеросорбенти у складі комплексної терапії мають додатковий детоксикаційний потенціал.

Для покращення функції печінки, стабілізації мембран гепатоцитів, ліквідації окисливого стресу, перекисного окиснення ліпідів у печінці, пригнічення синтезу прозапальних цитокінів і стимуляції регенерації печінки застосовуються різні гепатотропні засоби синтетичного та природного походження (наприклад, засоби з вмістом силібініну).

НАЖХП — це дуже підступна хвороба, яка часто вводить лікарів в оману. Слід пам'ятати, що стеатоз печінки часто зустрічається у пацієнтів з ураженнями печінки іншого походження, в осіб із нормальною та недостатньою масою тіла, у хворих після шунтуючих баріатричних операцій з приводу ожиріння, хворих на цукровий діабет 2-го типу. У пацієнтів із НАЖХП нерідко розвивається стеатоз підшлункової залози.

На функціональний стан печінки негативно впливає синдром мальабсорбції, через який до органу не потрапляє достатня кількість необхідних речовин, вітамінів і мікроелементів. Тому НАЖХП може бути наслідком дефіциту мальабсорбції різного генезу, особливо в осіб з нормальною чи зниженою масою тіла.

Незалежно від механізму виникнення НАЖХП для відновлення печінки потрібне засвоєння організмом необхідних нутрієнтів. Ураження печінки часто супроводжуються станами, які знижують ефективність медикаментозної терапії через порушення всмоктування та засвоєння поживних речовин. Це зумовлює включення до схеми терапії НАЖХП ферментних препаратів у таких клінічних випадках:

- поєднання НАЖХП і стеатозу підшлункової залози (зустрічається у понад 90% хворих);
- НАЖХП у пацієнтів із дефіцитом маси тіла;
- НАЖХП у пацієнтів з ознаками дефіциту жиророзчинних вітамінів (ураження шкіри, гормональні розлади, порушення репродуктивної функції, остеопороз, погіршення зору);
- НАЖХП із явищами мальабсорбції;
- НАЖХП у поєднанні з гіпотонією жовчного міхура;
- при застосуванні кетогенної або високопротеїнової дієти.

Фармацевтичний ринок представляє широкий асортимент поліферментних препаратів, серед яких виділяється лікарський засіб у формі вкритих кишковорозчинною оболонкою (стійкою до кислого середовища) мікротаблеток у желатинових капсулах. Капсули Ерміталь швидко розчиняються у шлунку, вивільняючи мікротаблетки за мультидозовим принципом, що забезпечує добре перемішування з вмістом шлунка, транспортування зі шлунка разом з його вмістом і після вивільнення достатній розподіл ферментів усередині вмісту кишечника. До складу препарату Ерміталь входить ліпаза (10 000 / 25 000 / 36 000 ОД), амілаза (9000 / 22 500 / 18 000 ОД) та протеаза (500/1250/1200 ОД).

В аспекті НАЖХП препарат Ерміталь підвищує нутритивний статус пацієнта за рахунок покращення засвоєння та забезпечення організму такими есенціальними нутрієнтами: амінокислотами, холіном та іншими ліпідами (необхідні для адекватної роботи наднирників і синтезу статевих гормонів), вітамінами D₃, E, K₂, каротиноїдами, кальцієм. Поліферментний засіб сприяє усуненню диспептичних явищ, позитивно впливає на мікрофлору кишечника та поліпшує якість життя пацієнтів із НАЖХП.

Отже, хронічні ураження печінки, зокрема НАЖХП, характеризуються гендерними особливостями перебігу, а також частими проблемами коморбідного перебігу з іншими патологічними станами. У більшості хворих на НАЖХП (понад 90%) виявляють стеатоз підшлункової залози, який потребує коригування схеми лікування та включення поліферментних препаратів (Ерміталь).

Підготувала Ілона Цюпа

3

Ерміталь

Німецька якість у кожній капсулі

Сучасний ферментний препарат за чесною ціною

Назва: Ерміталь, Дієтичне речовина: панкреатин, Лікарська форма: Капсули гастроентеростійкі тверді.
 Фармакотерапевтична група: Препарати, що поліпшують травлення, включаючи ферменти, Поліферментні препарати, Код АТС A09A A02.
 Побічні реакції: Покращення прохідності травного тракту, переважно від легкого до помірного ступеня тяжкості, Алергічні реакції, у тому числі відкриті свербіж, висип на шкірі, кропив'янка, набуття, сльозотеча, бронхоспазм, анафілактичні реакції. Вивчення впливу препаратів, які містять панкреатин, в інших групах пацієнтів: хворих на ВП, гострий панкреатит, цукровий діабет. Додаткових небажаних реакцій порівняно з трьома вищезазначеними групами пацієнтів встановлено не було. Препарат має протипоказання. Більш повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування. Категорія відпуску: Без рецепта, РЛП, Ерміталь 10000 № UA/7948/01/01, Ерміталь 25000 № UA/7948/01/02, Виробник: Nestlé Health Science GmbH & Co. KG. Зберігати у недоступному для дітей місці.

STADA