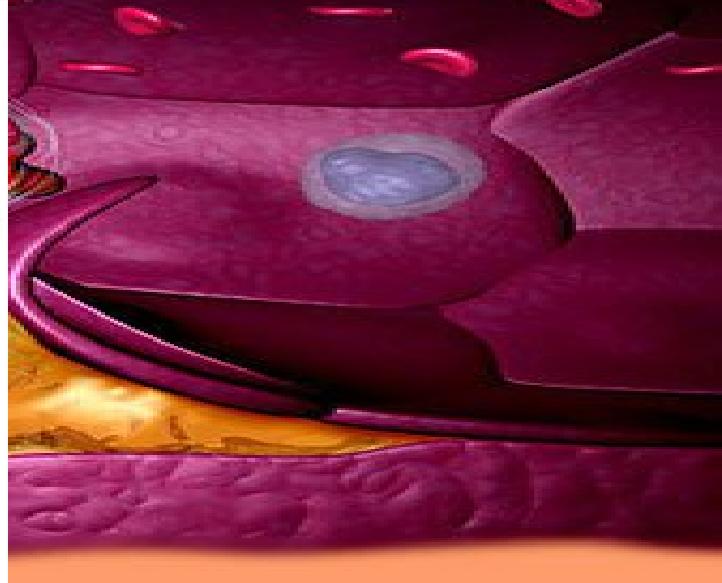
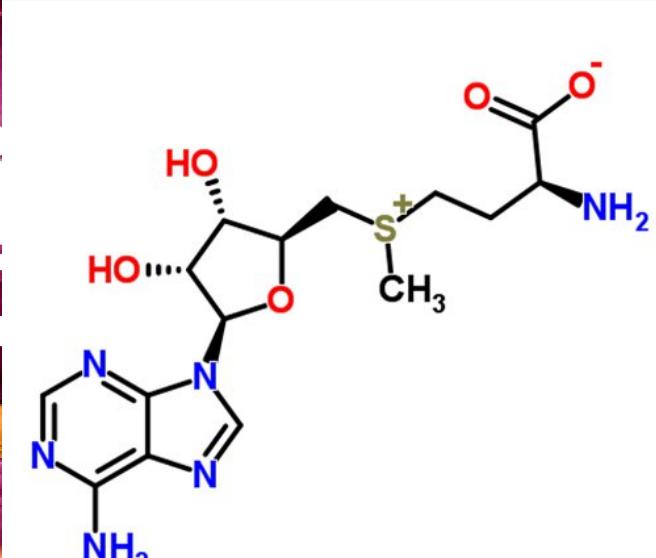


Важность и место применения ЭФЛ при повреждении цитоскелета гепатоцитов

*Декан факультета, заведующая
кафедрой ЦРПКМР*

*Профессор Хамрабаева Феруза
Ибрагимовна kh.feruza@yandex.ru, www.tipme.uz*



Ивашкин В.Т., Драпкина О.М. Клиническое значение оксида азота и белков теплового шока.

М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 376 с.

Tanger G., Day P.D., Bonora E. Risk of Cardiovascular Disease in Patients with Nonalcoholic Fatty

Liver Disease // N Engl J Med. 2010. Vol. 363. P. 1341–1350.



МАЖБП, НАЖБП,
СБП?

Global Epidemiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease—Meta-Analytic Assessment of Prevalence, Incidence, and Outcomes

Zobair M, Younossi, ^{1,2} Aaron B, Koenig, ² Dina Abdellatif, ² Yousef Fazeli, ² Linda Henry, ³ and Mark Wyner ^{1,2}

Метаанализ 86 исследований (>3 млн пациентов), 2016 г.

- Ожирение (51,34%; 95% ДИ: 41,38-61,20),
- СД 2 типа (22,51%; 95% ДИ: 17,92-27,89),
- гиперлипидемия (69,16%; 95% ДИ: 49,91-83,46%),
- артериальная гипертензия (39,34%; 95% ДИ: 33,15-45,88),
- метаболический синдром (42,54%; 95% ДИ: 30,06-56,05)

- Ожирение (51.34%; 95% ДИ: 41.38-61.20),
- СД 2 типа (22.51%; 95% ДИ: 17.92-27.89),
- Гиперлипидемия (69.16%; 95% ДИ: 49.91-83.46%),
- АГ (39.34%; 95% ДИ: 33.15-45.88)
- Метаболический синдром (42.54%; 95% ДИ: 30.06-56.05)

Эпидемиология МАЖБП: Метаболические нарушения, ассоциированные с МАЖБП



Факторы риска

Этническая принадлежность

Частота МАЖБП (цирроза печени) у афроамериканских и латиноамериканских мужчин выше, чем у белых мужчин, а смертность от этого заболевания является самой высокой среди латиноамериканских мужчин.

ВОЗ: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/> Accessed 28.03.2018

The International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, IDF Diabetes Atlas, 5th edition, Update 2012 (<http://www.idf.org/diabetesatlas/5e/Update2012>)

Сунцов Ю.И. и др. Сахарный диабет, №1, 2011, с. 15-18

Результаты реализации подпрограммы «сахарный диабет» федеральной целевой программы «предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями 2007-2012 годы. Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. Москва, 2012, с.5Ervin RB; Prevalence of metabolic syndrome among adults 20 years of age and over, by sex, age, race and ethnicity, and body mass index: United States, 2003-2006. Natl Health Stat Report 2009, 13:1-7.

Ожирение - 13% населения планеты

(11% мужчин и 13% женщин)

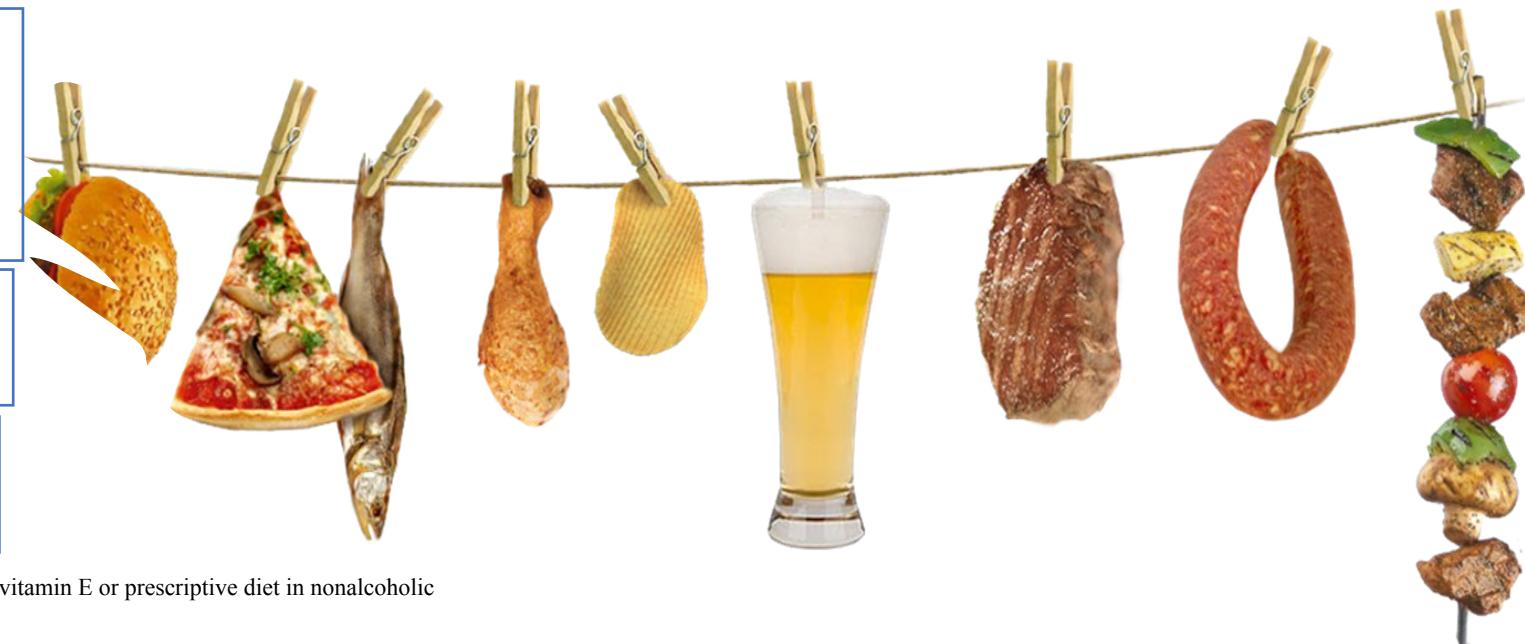
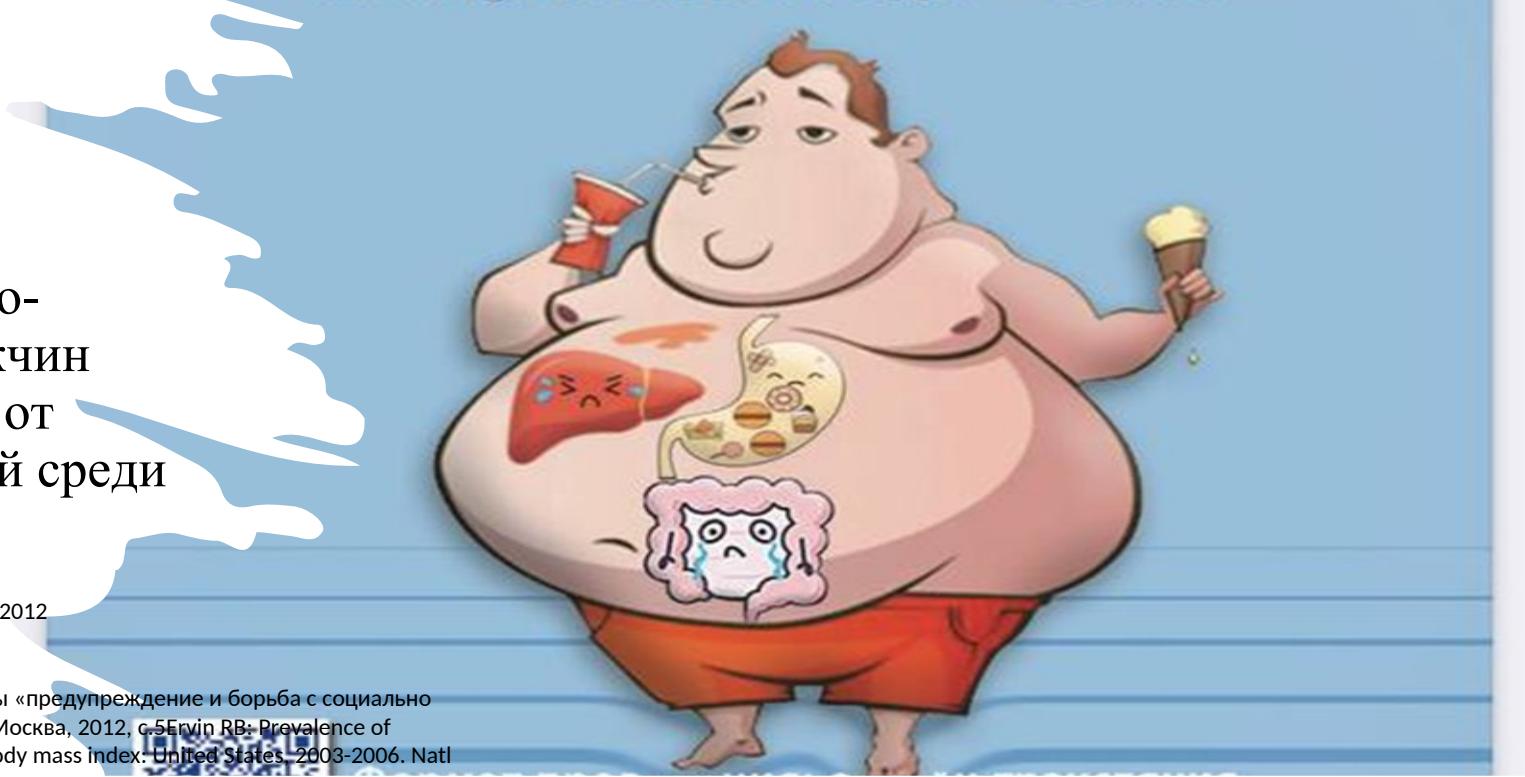
Избыточный вес - 39% мировой популяции

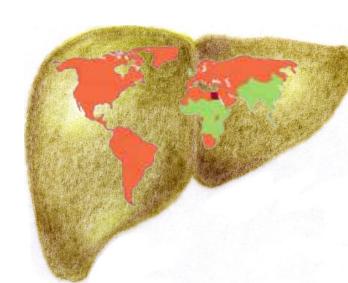
(38% мужчин и 40% женщин)

Метаболический синдром - 15-41%

мировой популяции

Сахарный диабет: Сахарный диабет 2 типа – 90% всех случаев диабета.

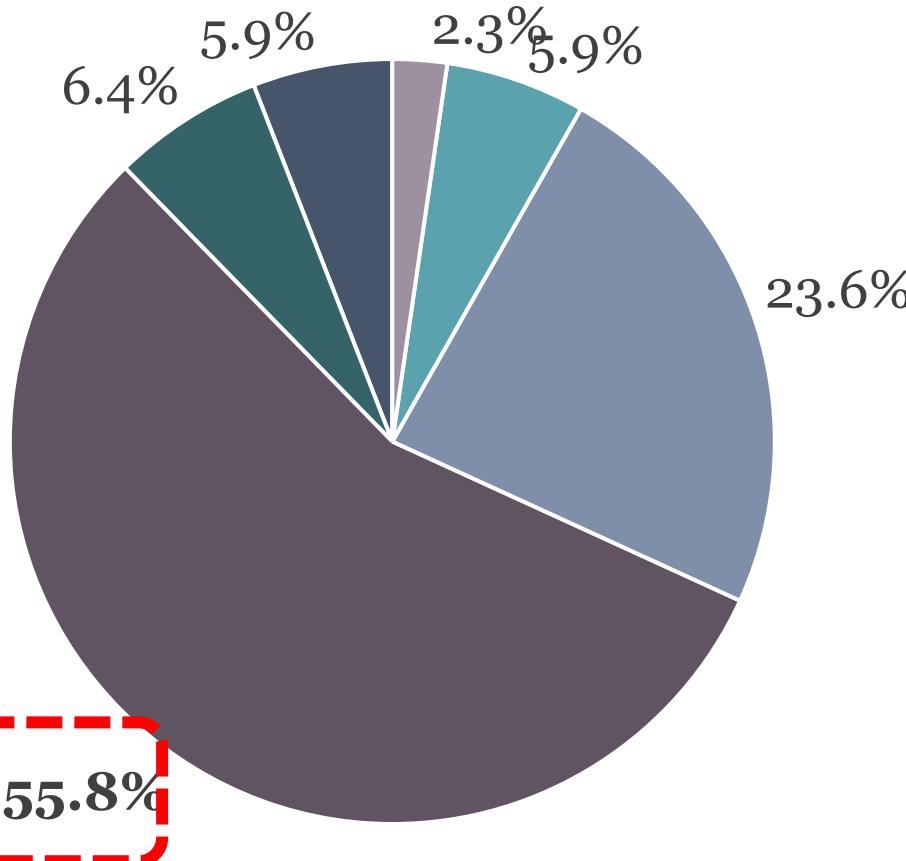




НАЖБП в структуре гепатологических заболеваний

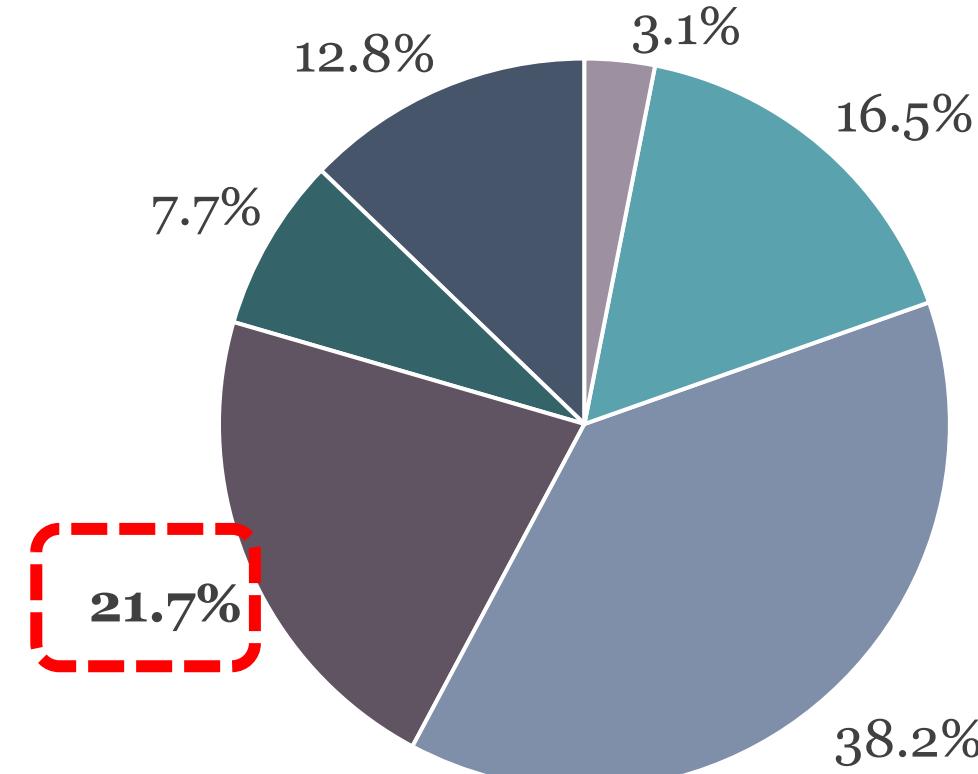
Мировая статистика

Хронические заболевания печени

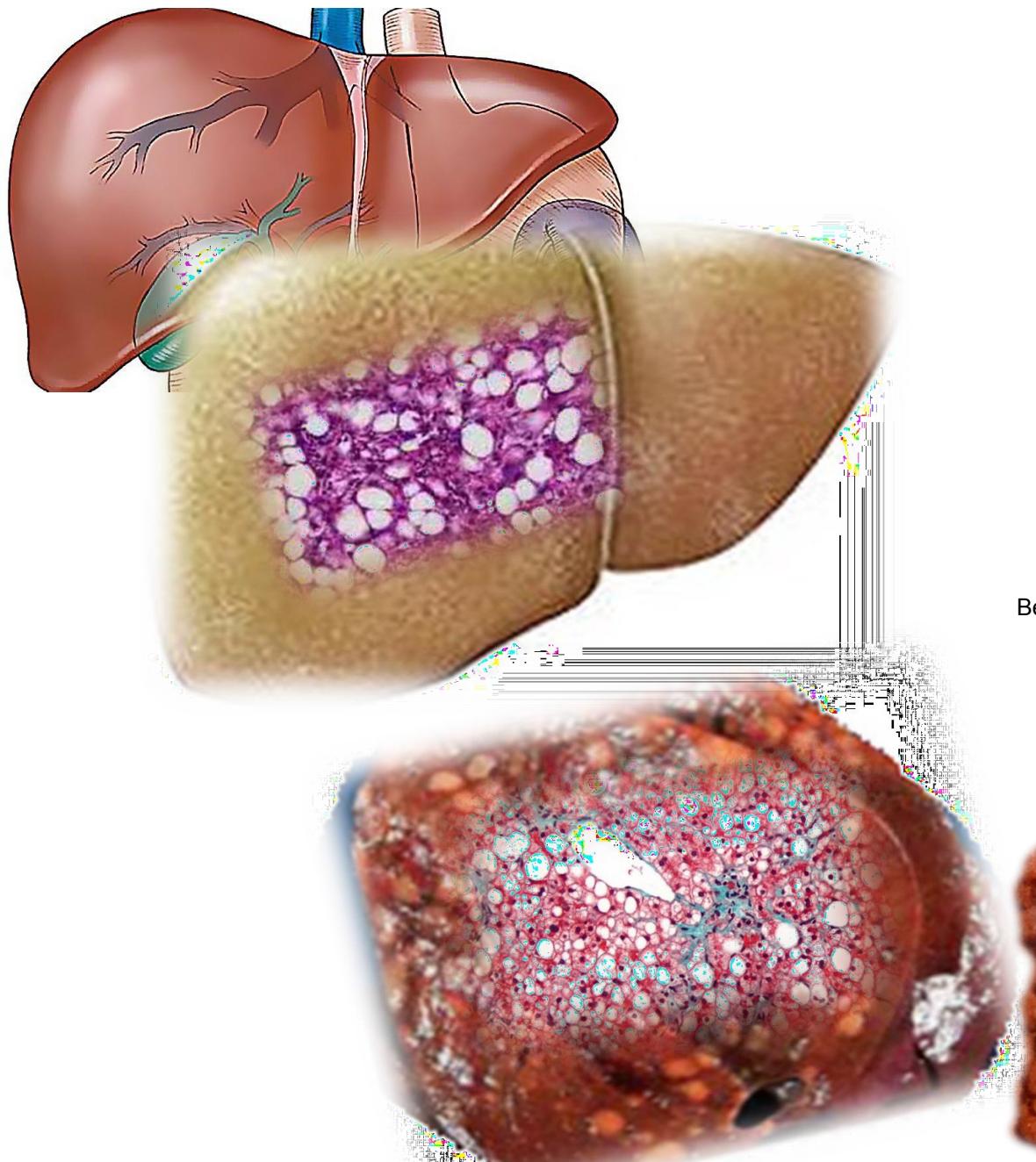


■ HBV ■ HCV ■ АБП ■ НАЖБП ■ Другие ■ Криптогенные

Циррозы печени



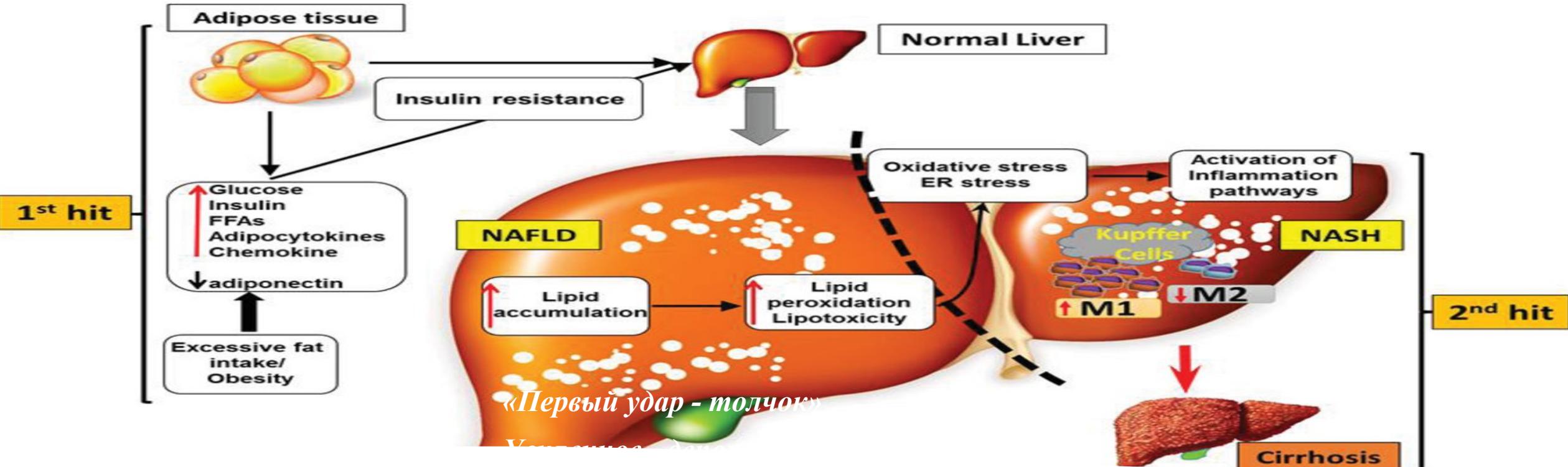
■ HBV ■ HCV ■ АБП ■ НАЖБП ■ Другие ■ Криптогенные



Патогенез НАЖБП: *теория двух ударов*

В качестве модели патогенеза НАЖБП предложена теория двух ударов.

Bellentani S., Scaglioli F., Marino M., Bedogni G. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease// Dig Dis. — 2010. — Vol. 28. — P. 155–161. Драпкина О. М. Неалкогольная жировая болезнь печени как компонент метаболического синдрома. / О. М. Драпкина, Д. С. Гацолаева, В. Т. Ивашкин // Российские медицинские вести. — 2010. — № 2. — с. 72–78. Qureshi K. et al. World Journal of Gastroenterology 2007



Патогенез НАЖБП: *теория двух ударов*

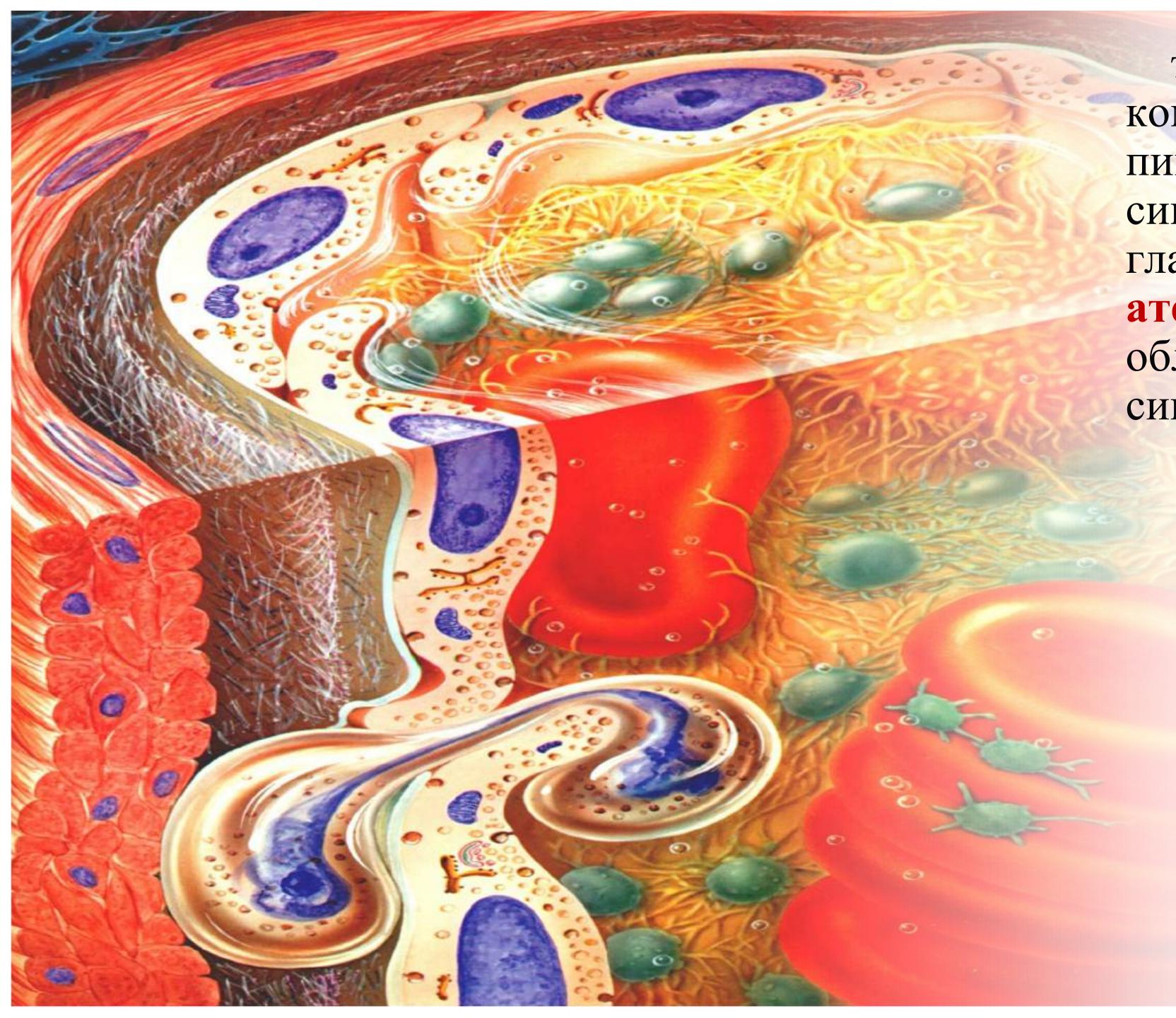
«Первый удар - толчок»
*-Усиленное
депонирование жира в
гепатоцитах*
СТЕАТОЗ

«Второй удар - толчок»
*- оксидативный стресс
–клеточная
инфилтратация, фиброз*
СТЕАТОГЕПАТИТ

Клинические и лабораторные признаки НАЖБП

НАЖБП на доцирротической стадии

Симптомы	Данные физикального обследования	Лабораторные критерии
<ul style="list-style-type: none">Отсутствие симптоматики (48-100% пациентов)Незначительная боль в правом подреберье (редко)Недомогание, слабость, усталость	<ul style="list-style-type: none">Умеренная гепатомегалия	<ul style="list-style-type: none">Повышение уровня АЛТ и АСТ в 2-4 разаКоэффициент Де Ритиса (АСТ/АЛТ) < 1Незначительное повышение уровня щелочной фосфатазы у трети пациентовУровень общего билирубина, альбумина и протромбиновое время в пределах нормыНизкий титр антинуклеарных антител (редко)



триггером прогрессирования коморбидной патологии системы пищеварения при метаболическом синдроме выступает воспаление и, главным образом, **ожирение, атеросклероз сосудов** облигатного для метаболического синдрома.



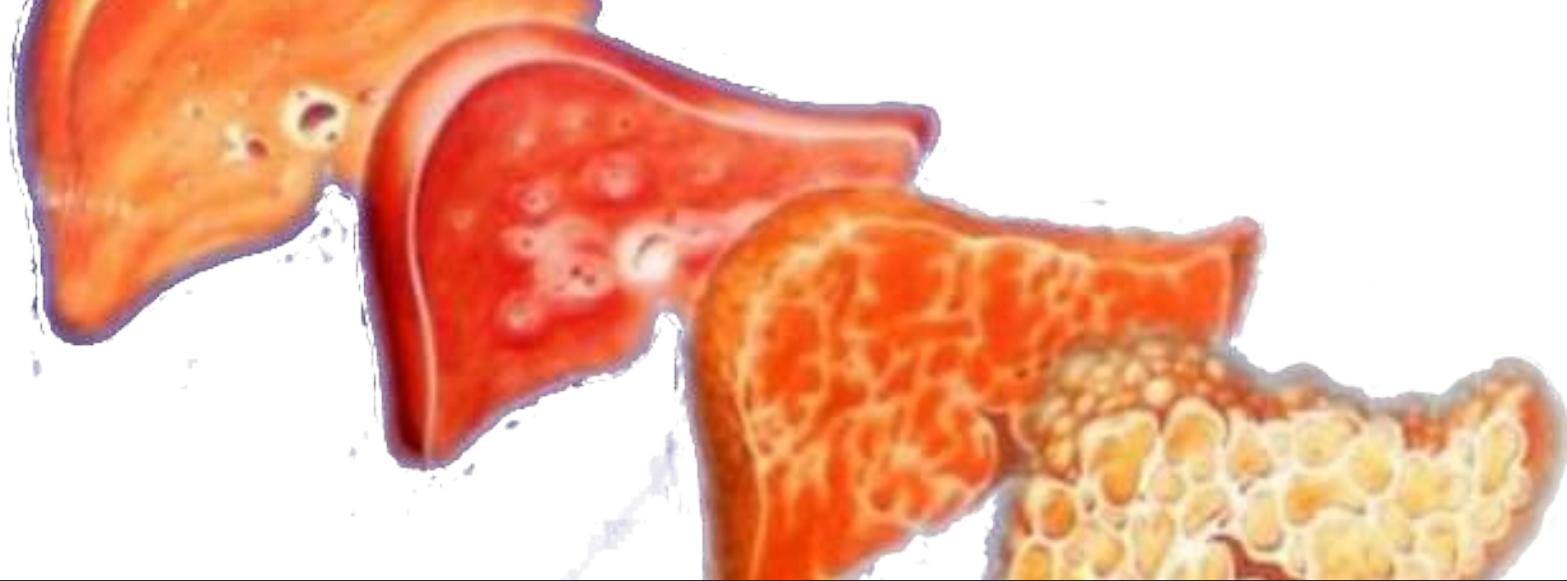
Нобелевская
премия за
открытие
рецепторов ЛП и
описание
патогенеза
семейной
гиперхолестерине-
мии (1985 г.)

Схема транспортной функции липопротеинов
различных типов получила законченный вид
после открытия рецепторов липопротеинов



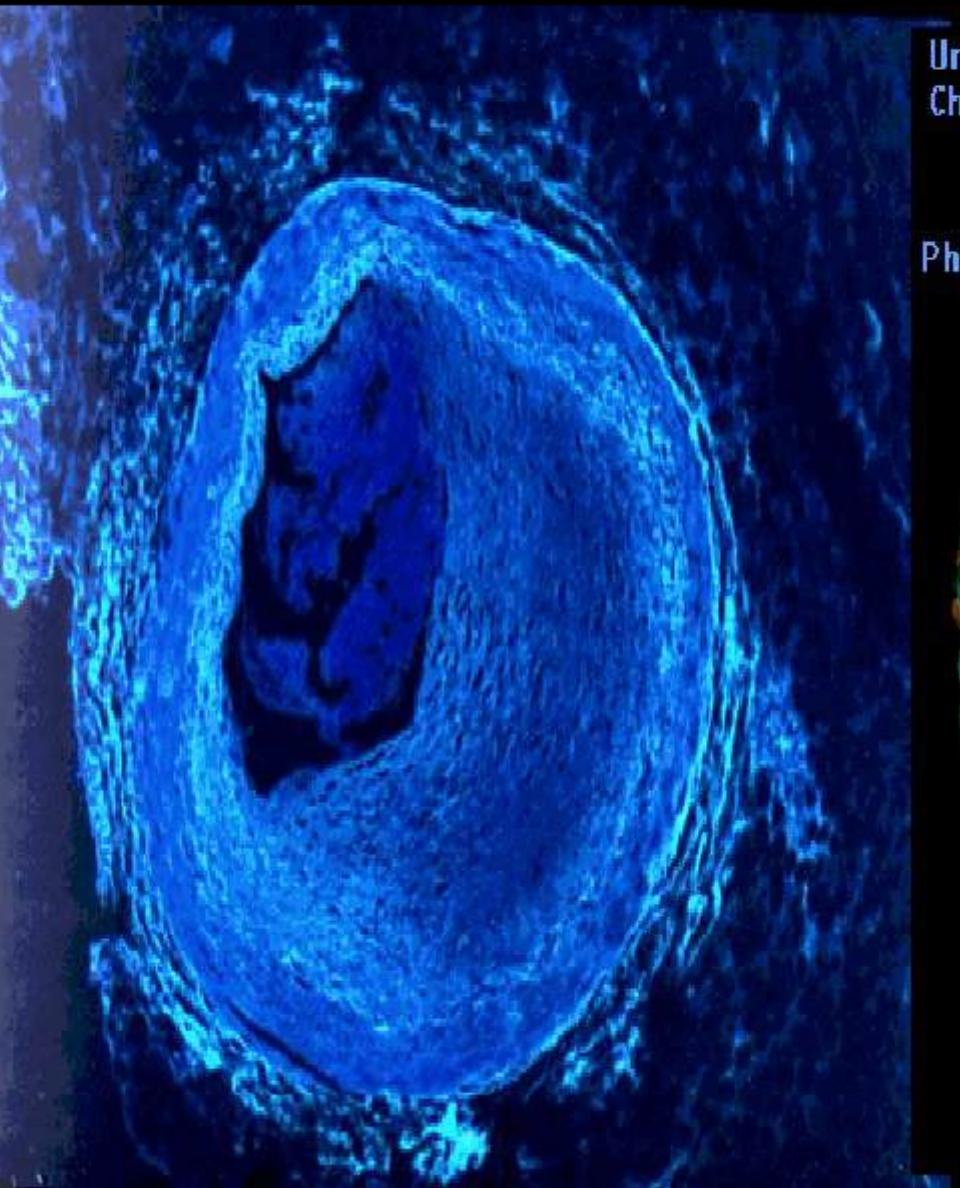
- Browning J.D., Szczepaniak L.S., Dobbins R. et al. Prevalence of Hepatic Steatosis in an Urban Population in the United States: Impact of Ethnicity // Hepatology. – 2004. – Vol. 40, N 6. – P. 1387–1395.

- Clark J.M. The prevalence and etiology of elevated aminotransferase levels in the United States // Amer. J. Gastroenterol. – 2003. – Vol. 98, N 5. – P. 955–956. riksson S., Eriksson K.F., Bondesson L. Nonalcoholic steatohepatitis in obesity: a reversible condition // Acta Med. Scand. – 1986. – Vol. 220. – P. 83–88.
- Browning J.D., Szczepaniak L.S., Dobbins R. et al. Prevalence of Hepatic Steatosis in an Urban Population in the United States: Impact of Ethnicity // Hepatology. – 2004. – Vol. 40, N 6. – P. 1387–1395.

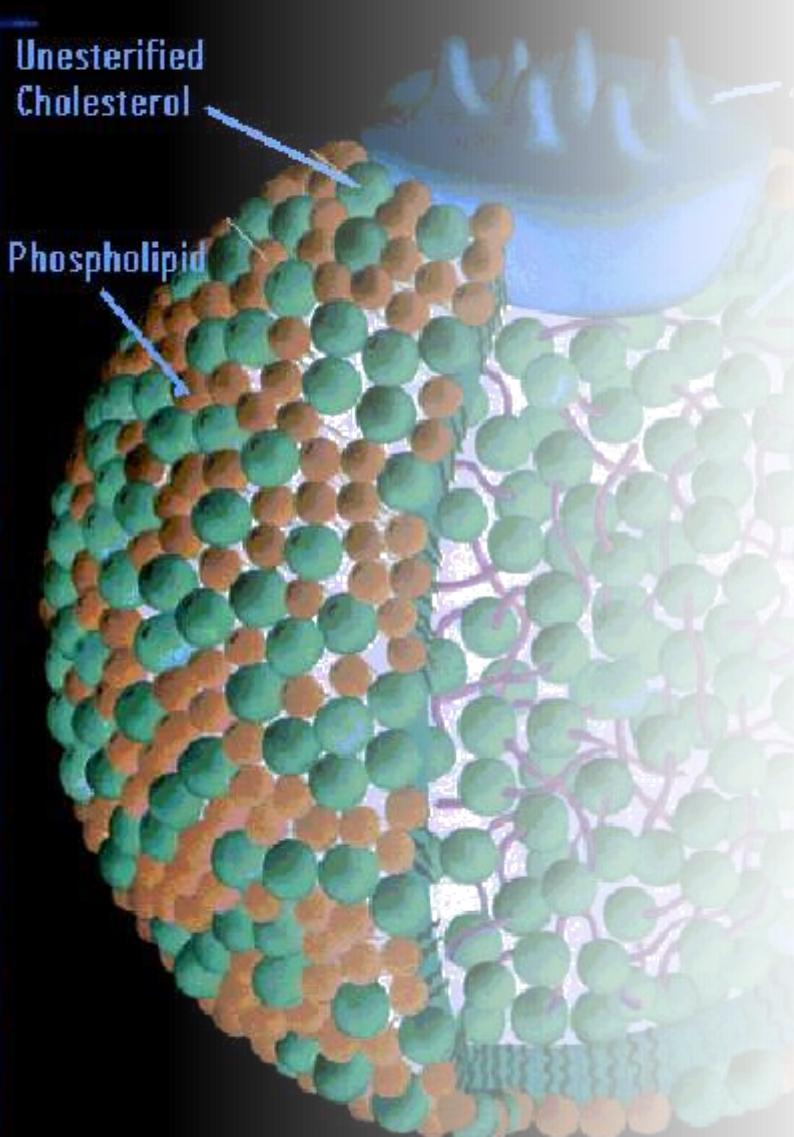


**Атеросклероз- нарушение
поддержания баланса
«хорошего» и «плохого»
холестерина при повреждении
рецептор-опосредованного
транспорта липопротеинов**

Arterial Plaque



Lipoprotein



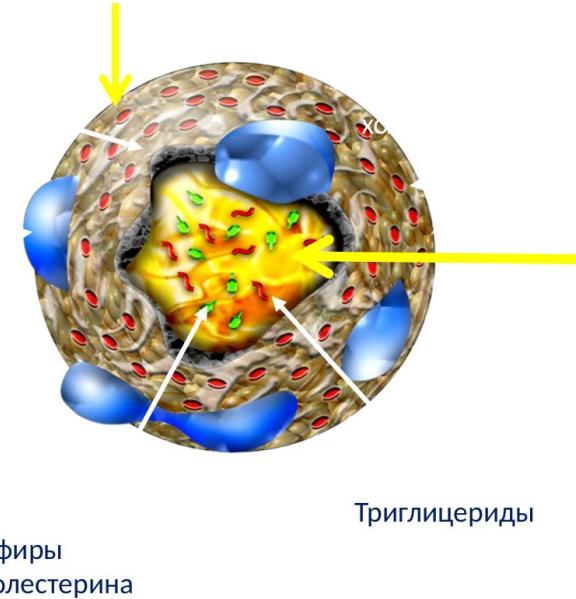
Mr.
Lipoprotein



Richard J. Havel

Richard J. Havel

Обнаружение антиатерогенной роли липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) – одно из наиболее ярких открытий в области атеросклероза. Оно способствовало к формированию понятия о дислипопротеинемиях. Снижение уровня ЛПВП имеет, пожалуй, не меньшее значение в реализации атеросклероза, чем повышение ЛПНП.



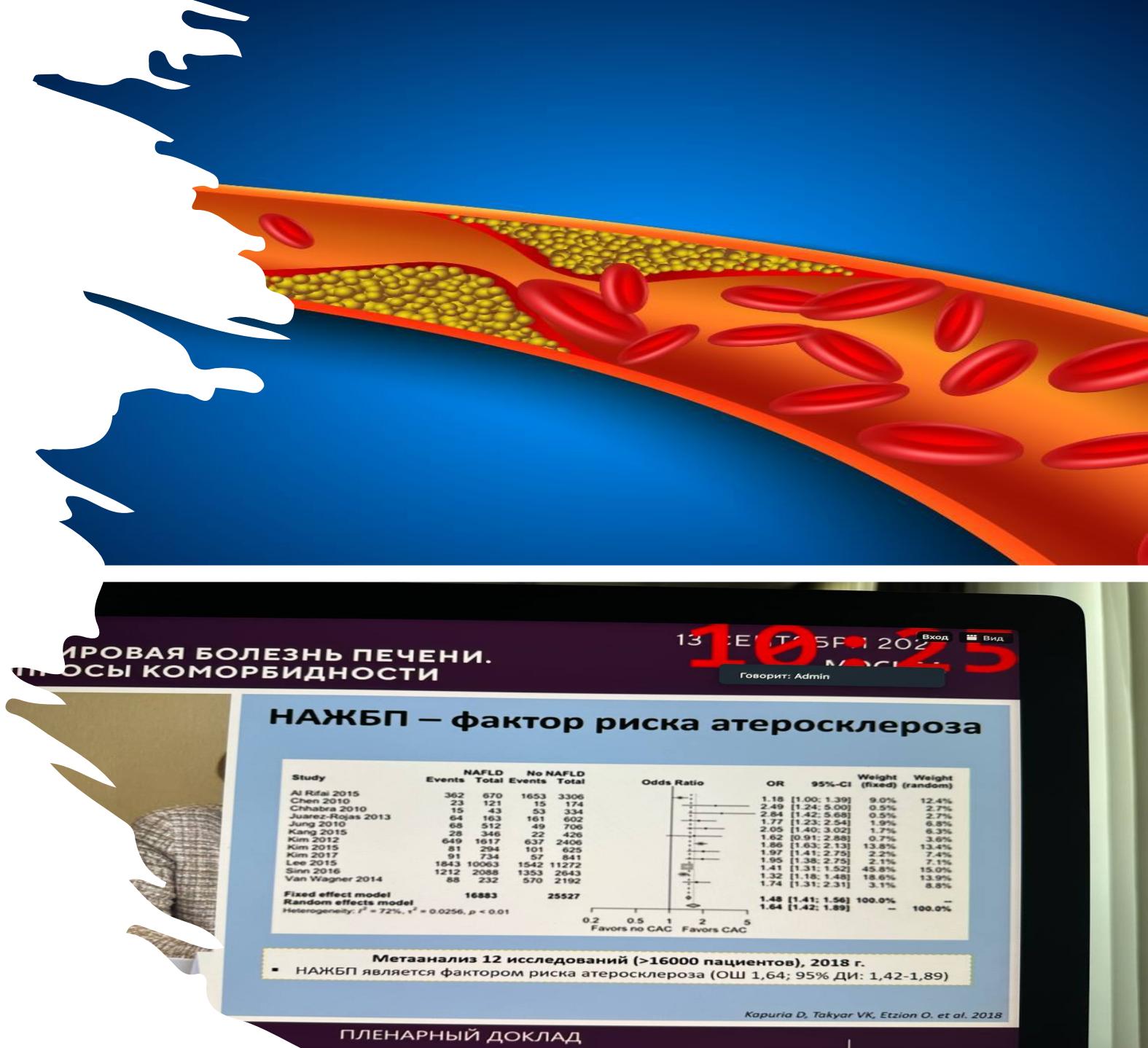
Описал метаболизм липопротеинов

- Clark J.M. The prevalence and etiology of elevated aminotransferase levels in the United States // Amer. J. Gastroenterol. – 2003. – Vol. 98, N 5. – P. 955–956. riksson S., Eriksson K.F., Bondesson L. Nonalcoholic steatohepatitis in obesity: a reversible condition // Acta Med. Scand. – 1986. – Vol. 220. – P. 83–88.

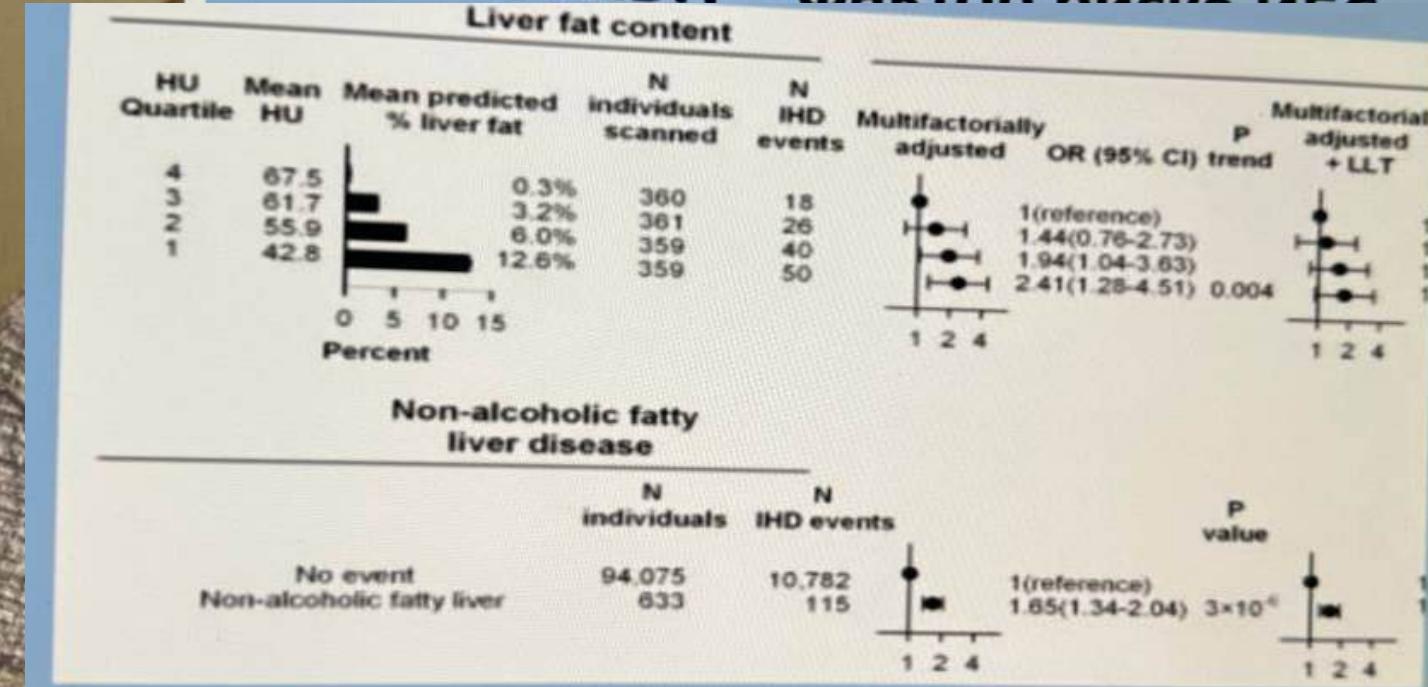
НАЖБП -фактор риска атеросклероза

Метаанализ 12 исследований (1670 пациентов) 2017 г

- Карнейро де Мура М . Неалкогольный стеатогепатит // Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол. – 2018. – № 3. – С. 12-15.
- Мельниченко Г.А. Ожирение в практике эндокринолога // Рус.мед. журн. – 2001. – Т. 9, № 2. – С. 82-87.Метаболический синдром: Отчет национального института сердца, легких и крови / Американская ассоциация сердца, 2004 // Клин.фармакол., тер. – 2004. – № 4. – С. 66-68. Browning J.D., Szczepaniak L.S., Dobbins R. et al. Prevalence of Hepatic Steatosis in an Urban Population in the United States: Impact of Ethnicity // Hepatology. – 2004. – Vol. 40, N 6. – P. 1387-1395. Neuschwander-Tetri B.A . et al. Improved insulin sensitivity, aminotransferases and hepatic steatosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis treated with the PPAR γ ligand rosiglitazone // Gastroenterology. – 2002. – Vol. 122. – DDW abstracts.

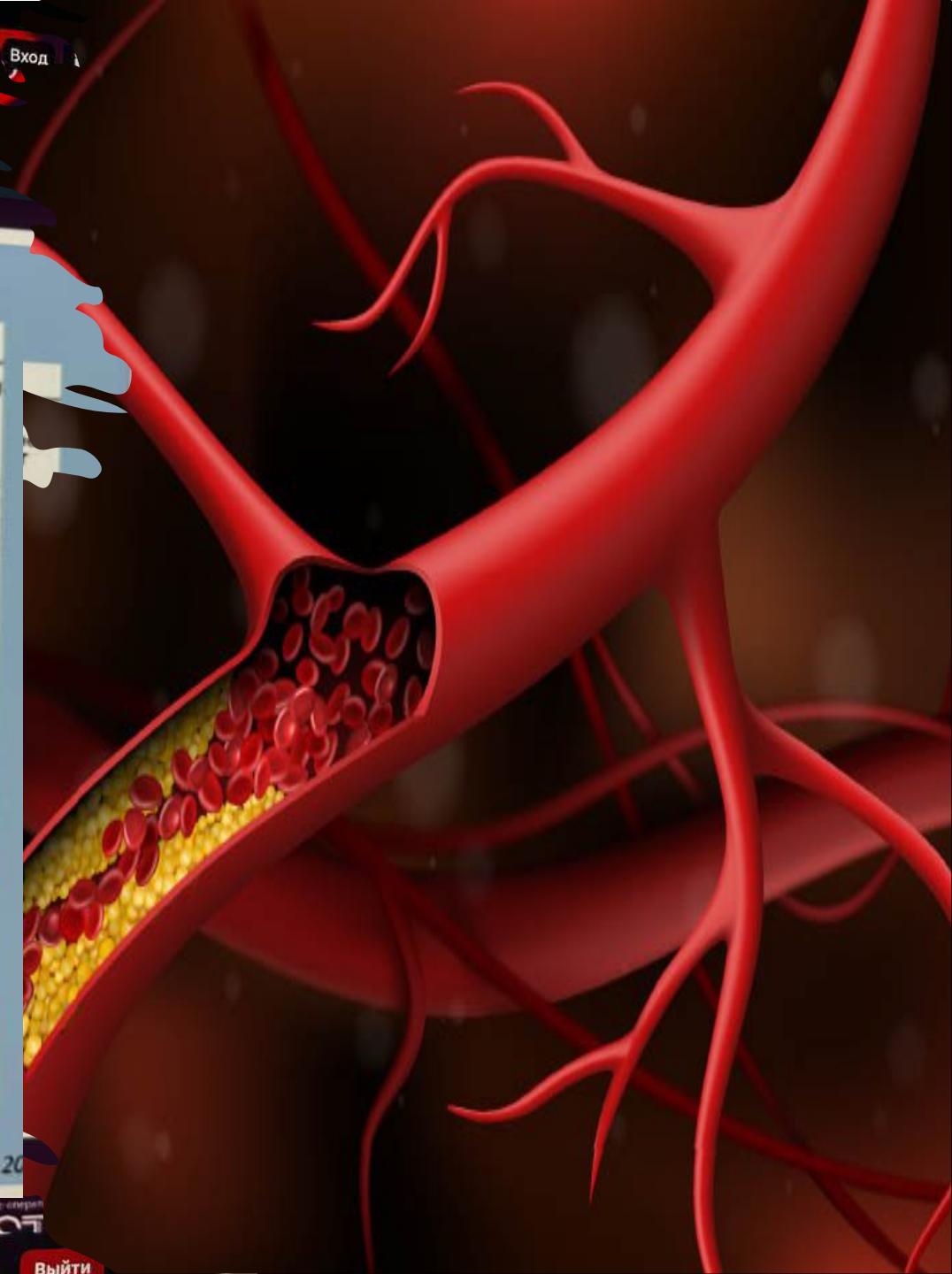


НАЖБП – фактор риска атеросклероза



Метаанализ (>279000 пациентов), 2018 г.

- НАЖБП является фактором риска ИБС (ОШ 1,65; 95% ДИ: 1,34-2,04)
- Риск возрастает с повышением содержания триглицеридов в печени (ОШ 2,41; 95% ДИ: 1,28-4,51)



НАЖБП –фактор риска атеросклероза

В исследованиях проанализированы клинические исходы у больных НАЖБП, перенесших коронарную ангиографию.

Конечная точка объединяла кардиоваскулярную смертность, нефатальный инфаркт миокарда и потребность в проведении коронарного вмешательства.

Доказано, что ИБС имела место у 84,6 % больных НАЖБП и у 64,1 % пациентов, не имевших сопутствующей патологии печени.

Установлена (V. W. Wong и соавт.) прямая взаимосвязь между наличием НАЖБП и развитием ИБС

Clark J.M. The prevalence and etiology of elevated aminotransferase levels in the United States // Amer. J. Gastroenterol. – 2003. – Vol. 98, N 5. – P. 955–956.

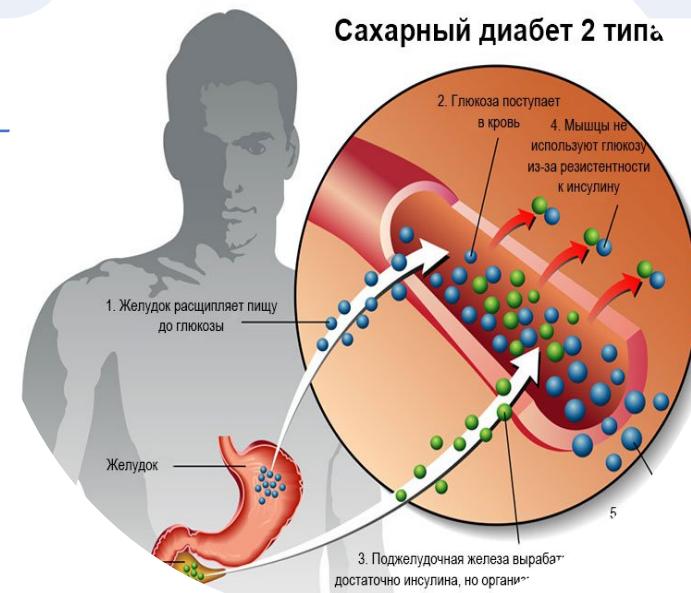
Eriksson S., Eriksson K.F., Bondesson L. Nonalcoholic steatohepatitis in obesity: a reversible condition // Acta Med. Scand. – 1986. – Vol. 220. – P. 83–88.

Browning J.D., Szczepaniak L.S., Dobbins R. et al. Prevalence of Hepatic Steatosis in an Urban Population in the United States: Impact of Ethnicity // Hepatology. – 2004. – Vol. 40, N 6. – P. 1387–1395.

Neuschwander-Tetri B.A. et al. Improved insulin sensitivity, aminotransferases and hepatic steatosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis treated with the PPAR γ ligand rosiglitazone // Gastroenterology. – 2002. – Vol. 122. – DDW abstracts.

Reaven G.M. Role of insulin resistance in human disease // Diabetes. – 1988. – Vol. 37. – P. 1595–1607.

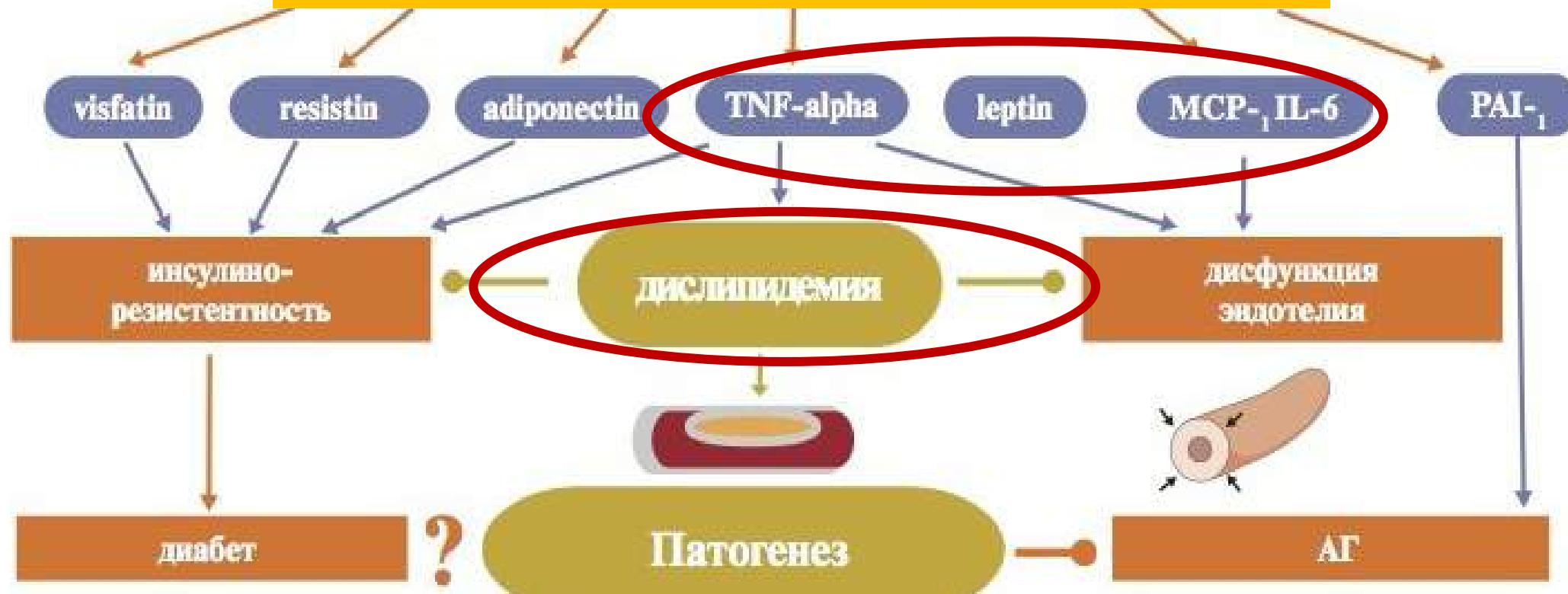
WHO. Prevention and management of the global epidemic of obesity: Report of the WHO consultation



Сторожаков Г. И., Ивкова А. Н. Патогенетические аспекты фиброгенеза при хронических заболеваниях гепатобилиарной системы // Клин. перспективы гастроэнтерологии, г^о 2009. — № 2. — С. 3 — 10.



Метаболический синдром

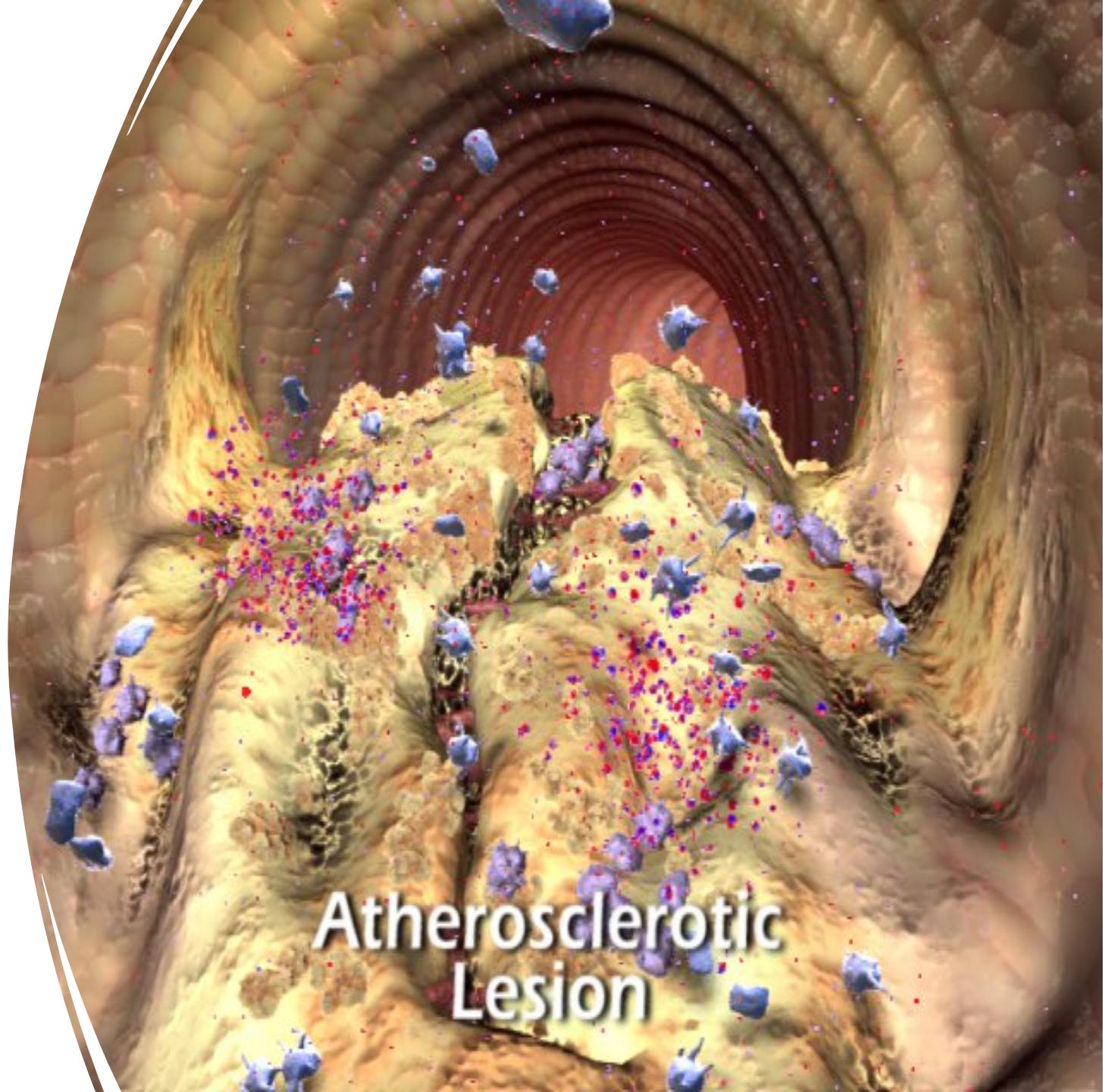
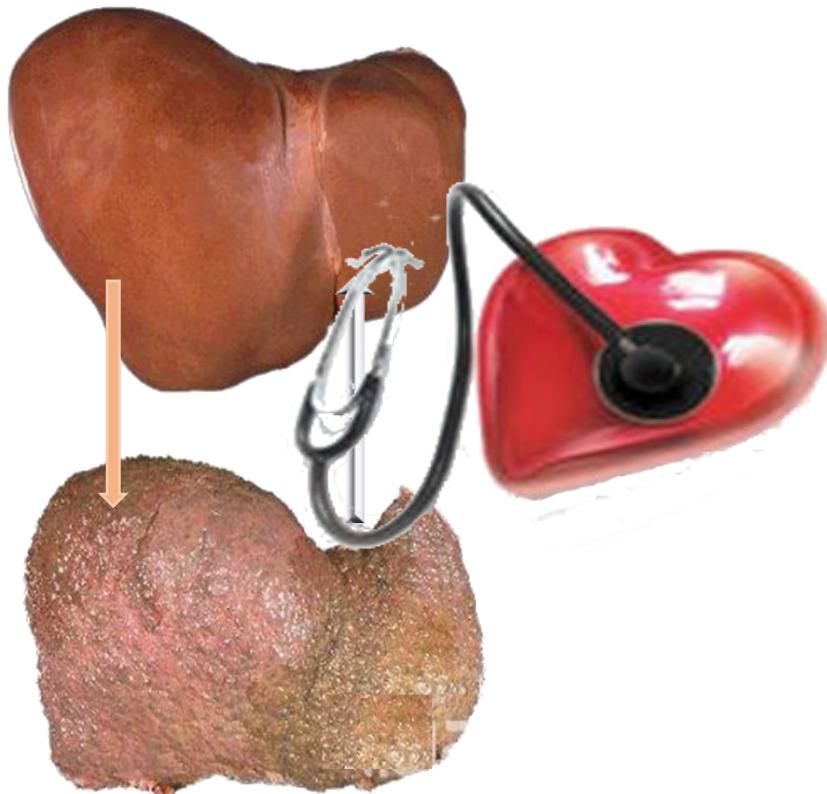


МС: Дислипидемия:
ЭД

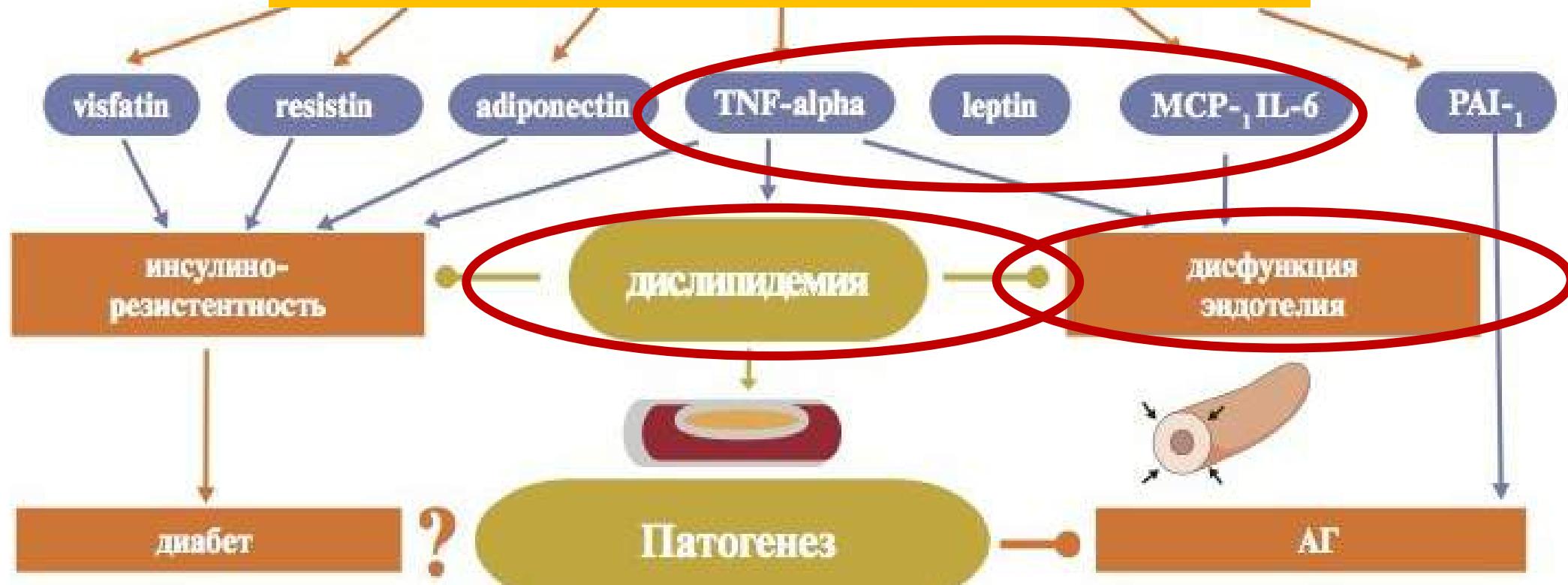
патогенетические механизмы
формирования ССЗ у пациентов с
НАЖБП

*Печеночный атерогенез
(появление трещин, язв,
разрывов фиброзной бляшки)*

*– модифицируемый фактор
кардиоваскулярного риска*



Метаболический синдром

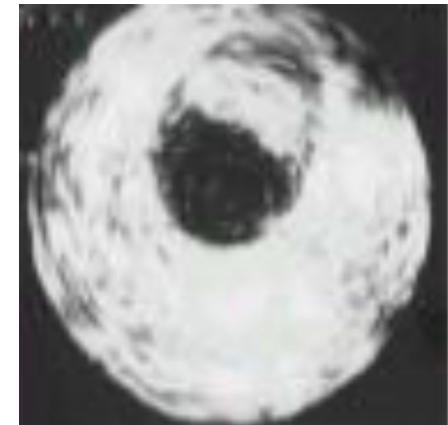


МС: Дислипидемия:
ЭД

патогенетические механизмы
формирования ССЗ у пациентов с
НАЖБП

ЭД:

Clark J.M. The prevalence and etiology of elevated aminotransferase levels in the United States // Amer. J. Gastroenterol. – 2003. – Vol. 98, N 5. – P. 955-956. riksson S., Eriksson K.F., Bondesson L. Nonalcoholic steatohepatitis in obesity: a reversible condition // Acta Med. Scand. – 1986. – Vol. 220. – P. 83-88.



- Главный орган – мишень при дислипидемии
- ЭНДОТЕЛИЙ (включая и эндотелий синусоидов)



Роль эндотелиальной дисфункции в прогрессировании заболеваний печени

Оксид азота — это ключевая сигнальная молекула, вовлечённая в разные физиологические процессы.

Нарушение продукции NO приводит к сосудистому шоку, диабету, хроническому воспалению.

Совокупность факторов, связанных с эндотелиальной дисфункцией, способствуют увеличению кровотока в системе кровообращения, что приводит к формированию портальной гипертензии и фиброзным изменениям в печени.

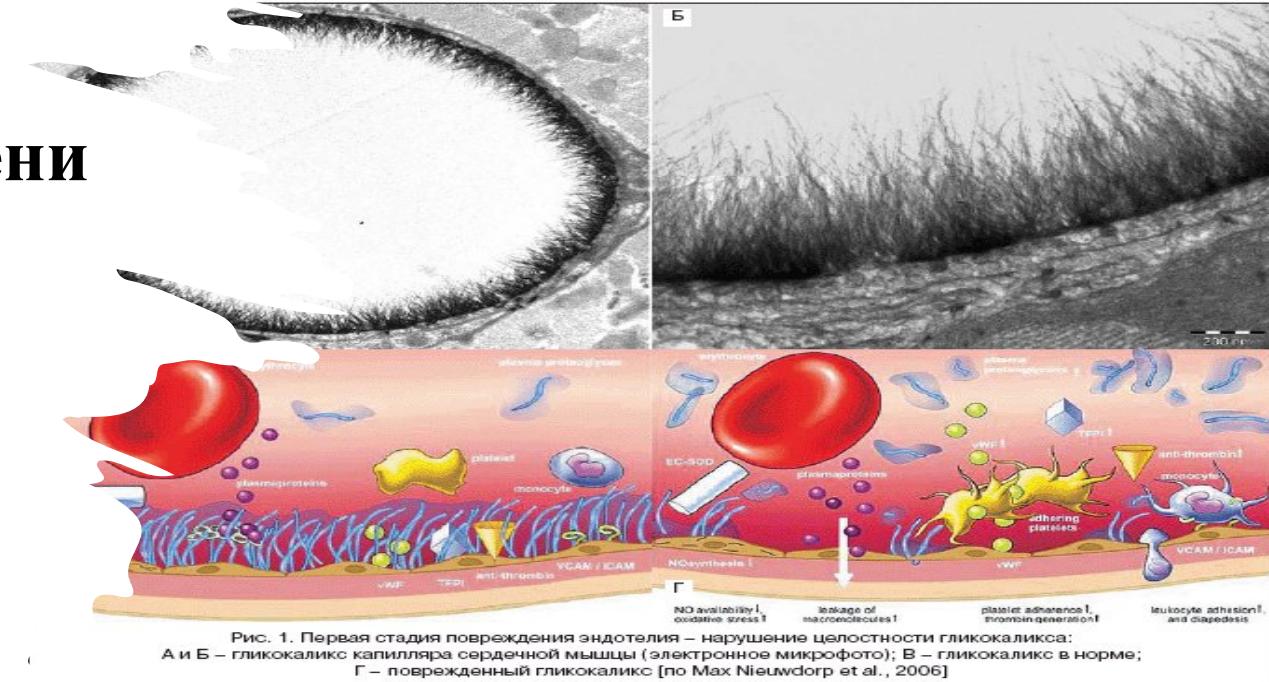
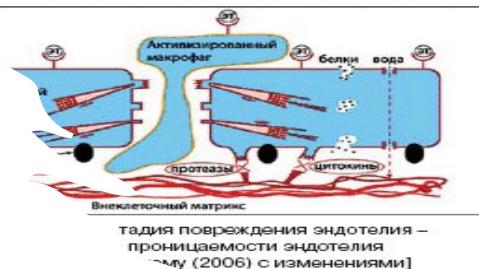


Рис. 1. Первая стадия повреждения эндотелия – нарушение целостности гликокаликса:
А и Б – гликокаликс капилляра сердечной мышцы (электронное микропрофиль); В – гликокаликс в норме;
Г – поврежденный гликокаликс [по Max Nieuwendorp et al., 2006]

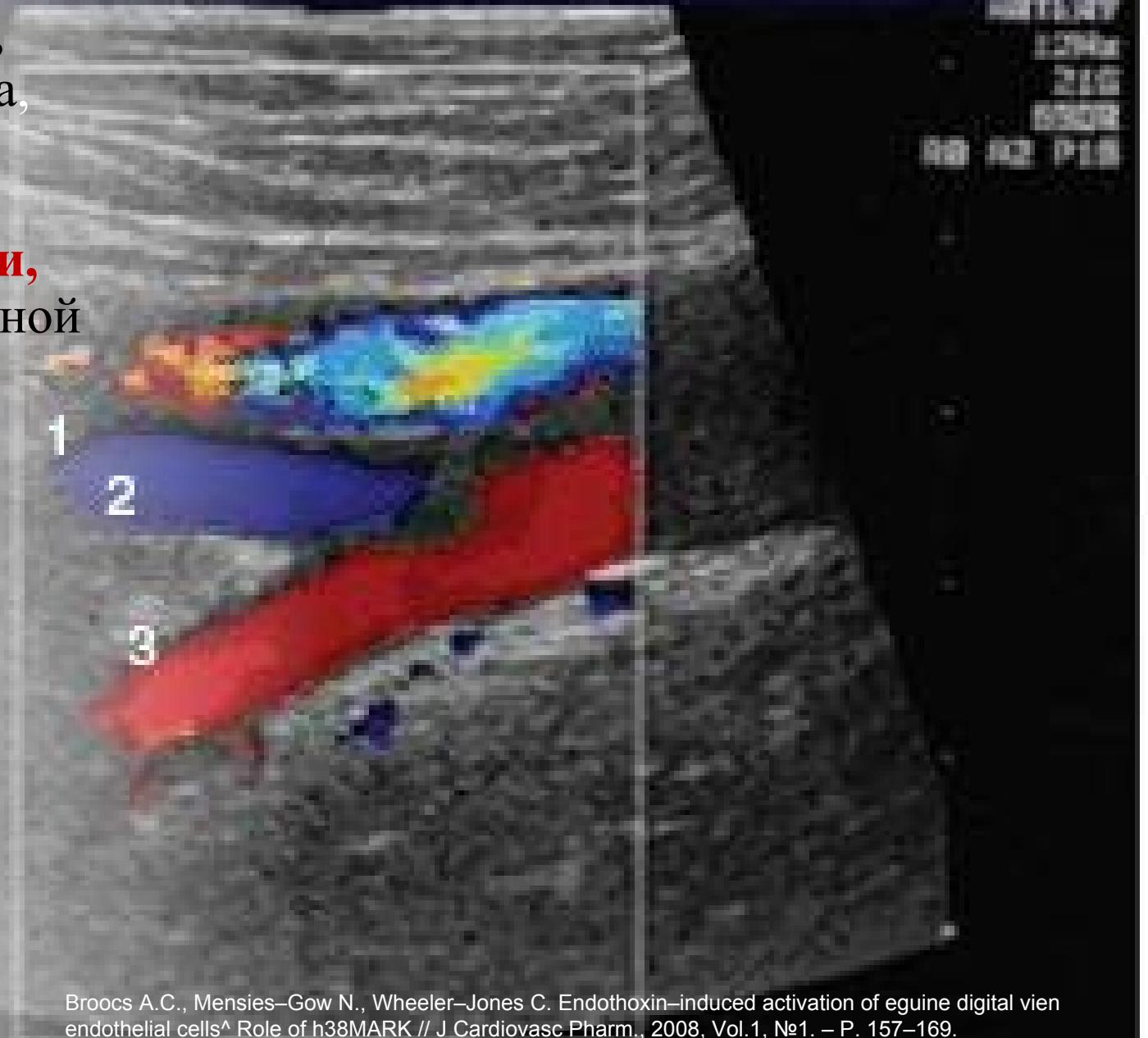


Brooks A.C., Mensies-Gow N., Wheeler-Jones C. Endothoxin-induced activation of equine digital vein endothelial cells^A Role of h38MARK // J Cardiovasc Pharm., 2008, Vol.1, №1. – Р. 157–169.

Оригинальная статья опубликована на сайте РМЖ (Русский медицинский журнал): https://www.rmj.ru/articles/khirurgiya/Disfunkciya_endoteliya_pri_lipidnom_distresssindrome_i_dismetabolicheskikh_posledstviyah_peritonita/#ixzz8DsGB3bdB
Under Creative Commons License: Attribution

Прогрессирование заболеваний печени, независимо от этиологического фактора, **связано с увеличением кровотока в портальной системе и повышением резистентности к току крови в печени**, что приводит к формированию портальной гипертензии и фиброзу печени.

- **Дисбаланс между вазоконстрикторами (например, эндотелин-1) и вазодилататорами (например, оксид азота) ведет к функциональному повышению внутрипеченочного сопротивления току крови.**





Молекулы обладающие патогенетической направленностью действия при заболеваниях печени

- 1) средства, повышающие дезинтоксикационную функцию печени
- 2) желчегонные средства;
- 3) противовирусные и антимикробные средства;
- 4) иммуномодуляторы;
- 5) ингибиторы и индукторы микросомальных систем, осуществляющих метаболизм ксенобиотиков;
- 6) гепатопротекторы (Адеметионин, УДХК, ЭФЛ)
- 7) антиоксиданты.



Глобальные Практические Рекомендации Всемирной Гастроэнтерологической Организации Неалкогольная Жировая Болезнь Печени и Неалкогольный Стеатогепатит

Рекомендуемые диагностические критерии

- 1 Анамнез заболевания и семейный анамнез для оценки факторов риска; употребление алкоголя – важная часть анамнеза пациента
- 2 Общий физикальный осмотр для оценки факторов риска, ИМТ, и отношение «талия – бедро»
- 3 Исследование печеночных трансаминаз
- 4 Визуальные методы исследования
- 5 Серология для исключения вирусных гепатитов
- 6 Глюкоза натощак, липидный спектр, HbA_{1c}
- 7 Скрининг на инсулинорезистентность
- 8 Исключить другие хронические заболевания печени
- 9 Биопсия печени и гистология

Первый шаг к выявлению потенциальных пациентов:
 > 20 гр/день у женщин
 > 30 гр/день у мужчин

Могут быть нормальными

Нечувствительны, если < 33% жира; не различают АСГ и НАСГ

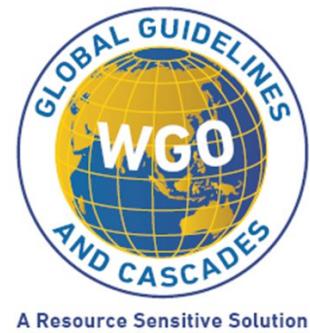
Могут сопровождаться с НАСГ и ускорять прогрессирование

Может потребоваться дальнейшее обследование на НАЖБП/НАСГ при положительном скринировании

Cost may be limiting

Точный тест для исключения других заболеваний, степени и стадии болезни; не может достоверно различить НАСГ и АСГ

Глобальные Практические Рекомендации
Всемирной Гастроэнтерологической Организации



A Resource Sensitive Solution

Неалкогольная Жировая Болезнь Печени и Неалкогольный Стеатогепатит

Июнь 2012



Авторы обзора

Douglas Zgaga	LaBrecque (председатель)	США
Abbas Esmail		Пакистан
Peter Faraci		США
Aasair Ghafur Khan		Австрия
Khan Lee Goh		Пакистан
Steel S. Hanif		Малайзия
Vasily Isakov		Пакистан
Manuel Lizarzabal		Россия
Mazuel Mojica Pumarada		Испания
Jam Francisco Rivero Rivas		Колумбия
Shiv Suri		Мексико
Borivoje Stimac		Италия
Alan B.R. Thomas		Хорватия
Melanie Umar		Канада
Justin Khefach		Пакистан
Anton Leckdar		Франция
		Индонезия

Глобальные Практические Рекомендации Всемирной
Гастроэнтерологической Организации
Неалкогольная Жировая Болезнь Печени и Неалкогольный
Стеатогепатит

Рекомендации по ведению больных с НАЖБП и НАСГ

- Целями терапии являются стратегия против инсулинерезистентности и окислительного стресса.
- Цели лечения НАСГ - уменьшить гистологические признаки и улучшить резистентность к инсулину и уровень ферментов печени.

Изменение образа жизни имеет решающее значение в любой попытке повернуть вспять курс NAFLD / NASH.



A Resource Sensitive Solution

Глобальные Практические Рекомендации
Всемирной Гастроэнтерологической Организации

Неалкогольная Жировая Болезнь Печени и Неалкогольный Стеатогепатит

Ноябрь 2012



Авторы обзора

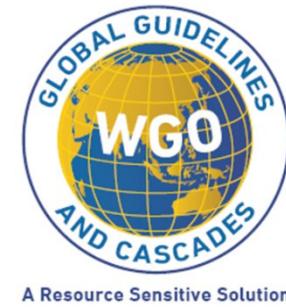
Douglas LaBrecque (председатель)	США
Zaigham Abbas	Пакистан
Firoz Ansari	США
Peter Fennell	Австралия
Azaan Ghaffar Khan	Пакистан
Khalid Lee Goh	Малайзия
Sheel S. Handa	Пакистан
Virely Iakov	Россия
Manuel Lizarzabal	Боливар
Mamad Mojica Pemaranda	Колумбия
Juan Francisco Rivero Rivas	Мексика
Shiv Suri	Индия
Davor Stivicic	Хорватия
Alan B.R. Thomson	Канада
Mehdiyar Umar	Пакистан
James Kshirsagar	Франция
Anil LeMlir	Нидерланды





Глобальные практические Рекомендации Всемирной Гастроэнтерологической Организации

Неалкогольная Жировая Болезнь Печени и Неалкогольный Стеатогепатит



- Изменение образа жизни;
- Снижение веса;
- Хирургическое лечение (при патологическом ожирение);



Статины;
ЭФЛ;
Гепатопротекторы (Адеметионин, УДХК);

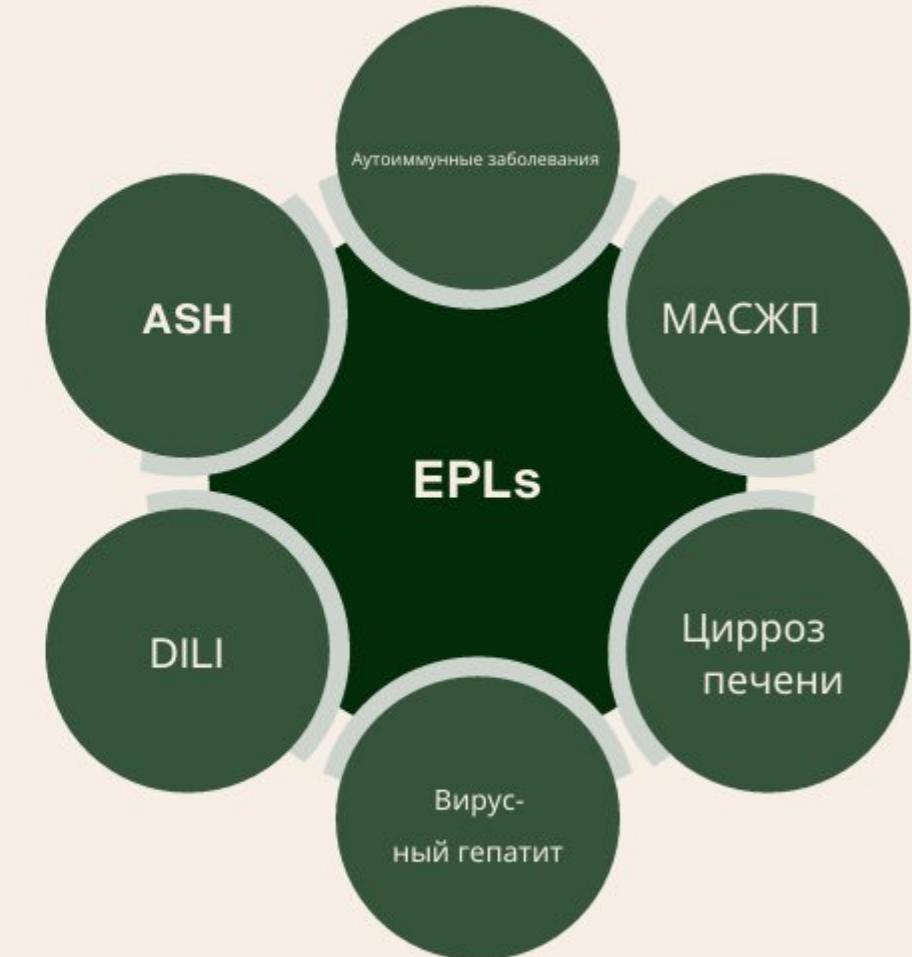
ЭФЛ;
Адеметионин, УДХК ;

ЭФЛ показаны пациентам с МАЖБП на любой стадии заболевания и сопутствующей сердечно-сосудистой и метаболической патологией в виде артериальной гипертензии, СД-2, дислипидемии, ожирения.

Прием эссенциальных фосфолипидов в дозе 1800 мг/сут, курсами по 3–6 месяцев 2–3 раза в год.

Роль эссенциальных фосфолипидов (EPLs) в восстановлении повреждений гепатоцитов.

- Улучшает текучесть клеточных мембран и восстанавливает мембрано-ассоциированные функции¹:
 - 1-пальмитоил-2-линолеоил-sn-глицеро-3-fosфатидилхолин (PLiPC) улучшает текучесть клеточной мембраны.
- Снижает активность цитохрома P450 2E1, уменьшая оксидативный стресс, вызванный алкоголем²
- Ингибирует пролиферацию звездчатых клеток печени и подавляет уровни mRNA коллагена, индуцированные TGF, снижая тем самым выработку коллагена^{3,4}
- Активирует фосфолипидзависимые ферменты⁵
- Уменьшает жировую инфильтрацию гепатоцитов⁵
- Ингибирует или корректирует фиброгенные процессы⁵
- Влияет на апоптоз⁵
- Проявляет противовоспалительные и антиоксидантные свойства⁵

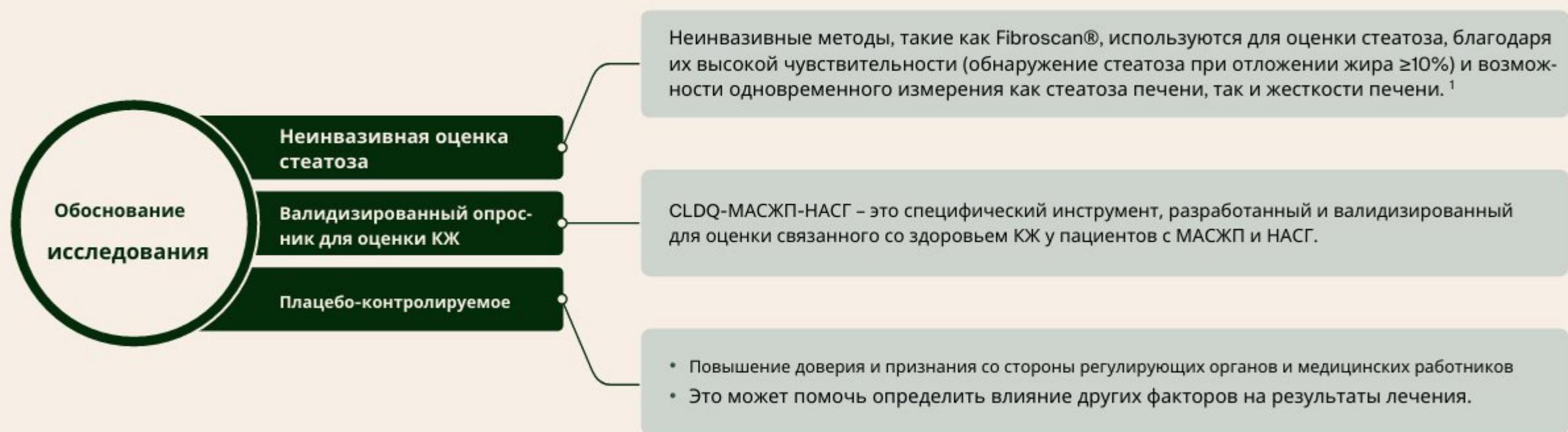


ASH, алкогольный стеатогепатит; DILI, лекарственное поражение печени; EPL, эссенциальные фосфолипиды; mRNA, матричная рибонуклеиновая кислота; MASLD, метаболически ассоциированная стеатозная болезнь печени; TGF, трансформирующий фактор роста.

Minto RE et al. *Chem Phys Lipids*. 2004;132:55–64; 2) Gundermann K et al. *Pharmacol Rep.* 2011;63:643-63659; 3) Brady LM et al. *Biochem Biophys Res Commun*. 1998;248:174–179; 4) Cao Q et al. *J Lab Clin Med*. 2002;139:202-210; 5) Maev IV et al. *BMJ Open Gastroenterol*. 2020;7(1):e000368.

Каково обоснование исследования EXCEL?

Целью данного исследования является изучение эффективности и безопасности ЭФЛ у пациентов с МАСЖП, ассоциированной с СД2 и/или гиперлипидемией, и/или ожирением.



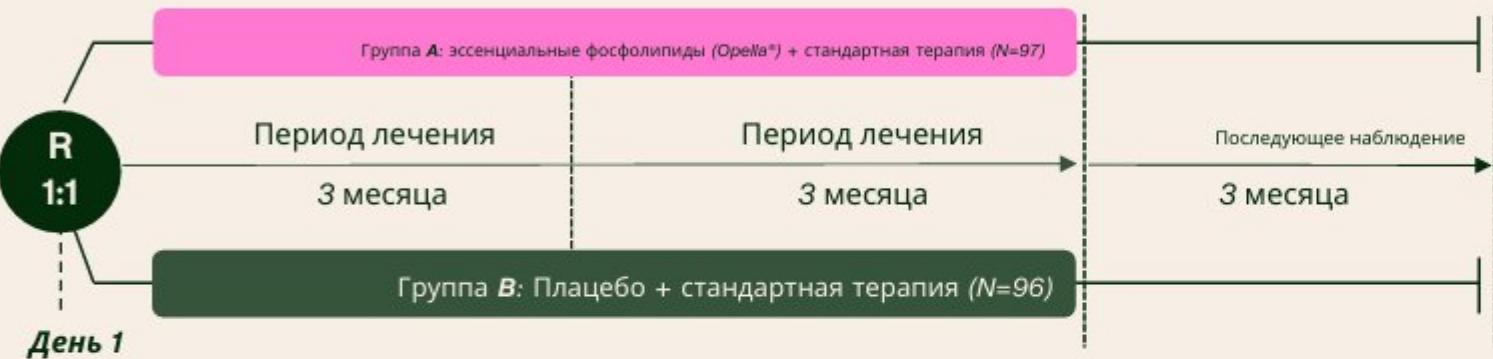
Первое исследование, систематически оценивающее стеатоз и улучшение КЖ при применении ЭФЛ (Opella®) с использованием САР и опросника CLDQ-МАСЖП-НАСГ.

Opella.

САР, контролируемый параметр затухания; CLDQ, опросник для оценки хронических заболеваний печени. НСР, медицинский специалист; MASLD, метаболически ассоциированная стеатозная болезнь печени (МАСЖП); MASH, метаболически ассоциированный стеатогепатит (НАСГ); T2DM, сахарный диабет 2 типа (СД2); QoL, качество жизни (КЖ).
Shrestha R et al. Cureus. 2021;13(7):e16414.

Дизайн исследования EXCEL

Многоцентровое, международное, двойное слепое, рандомизированное, двухрукавное, плацебо-контролируемое исследование в параллельных группах, фаза 4.



Визит 1

Отбор пациентов

Скрининг/исходные данные

- Фибросканирование
- Ультразвуковое исследование
- КЖ пациента

Визит 2

День 84 ± 3

- Фибросканирование
- КЖ пациента

Визит 3

День 168 ± 7

- (Окончание лечения)
- Фибросканирование
 - Ультразвуковое исследование
 - КЖ пациента

Визит 4

День 252 ± 14

- (Окончание исследования)
- Фибросканирование
 - КЖ пациента

Продолжительность исследования: 10 месяцев

EPL или соответствующее плацебо вводили в максимальной дозе 1800 мг/сутки (то есть, две капсулы [по 300 мг каждая] перорально три раза в день).

Активный ингредиент EPL (Opella®): 1,2-дилиноилфосфатидилхолин (DLPC)³



Германия



Польша

Критерии включения пациентов:

- Возраст 18-70 лет
- Наличие МАСЖП
- Степень стеатоза S1-S3
- Степень фиброза печени F1-F3*
- Подтвержденный ≥1 из следующих критериев:
 - СД2
 - Гиперлипидемия
 - Ожирение (ИМТ ≥30 кг/м²)

*Фиброз F1-F3 определялся как LSM 5-13кPa

EXCEL: Конечные точки

Первичная конечная точка

- Оценка эффективности EPL в сравнении с плацебо по изменению степени стеатоза, измеренной с помощью показателя CAP, от исходного уровня до 6 месяцев.

Вторичная конечная точка

- Изучение параметров КЖ и их динамики с использованием CLDQ-МАСЖП/НАСГ, валидированного опросника, специфичного для МАСЖП:
- Измерение общего балла и субшкал (разведочный анализ) от исходного уровня до 6 месяцев
- Изменение уровня HbA1c от исходного уровня до 6 месяцев

Предварительные конечные точки

- Изменения метаболомных параметров от исходного уровня до 3 и 6 месяцев.

Оценка безопасности проводилась на основании анализа TEAEs у пациентов в группах EPL и плацебо.

*Симптомы, такие как упадок сил, утомляемость, диспепсические явления, нарушения сна, раздражительность.

CAP, контролируемый параметр затухания; CLDQ, опросник для оценки хронических заболеваний печени. МАСЖП, стеатоз печени, ассоциированный с метаболической дисфункцией. НАСГ, метаболически ассоциированный стеатогепатит; КЖ, качество жизни; СД2, сахарный диабет 2 типа; TEAEs, нежелательные явления, возникшие в процессе лечения.

Исходные характеристики (популяция mITT)

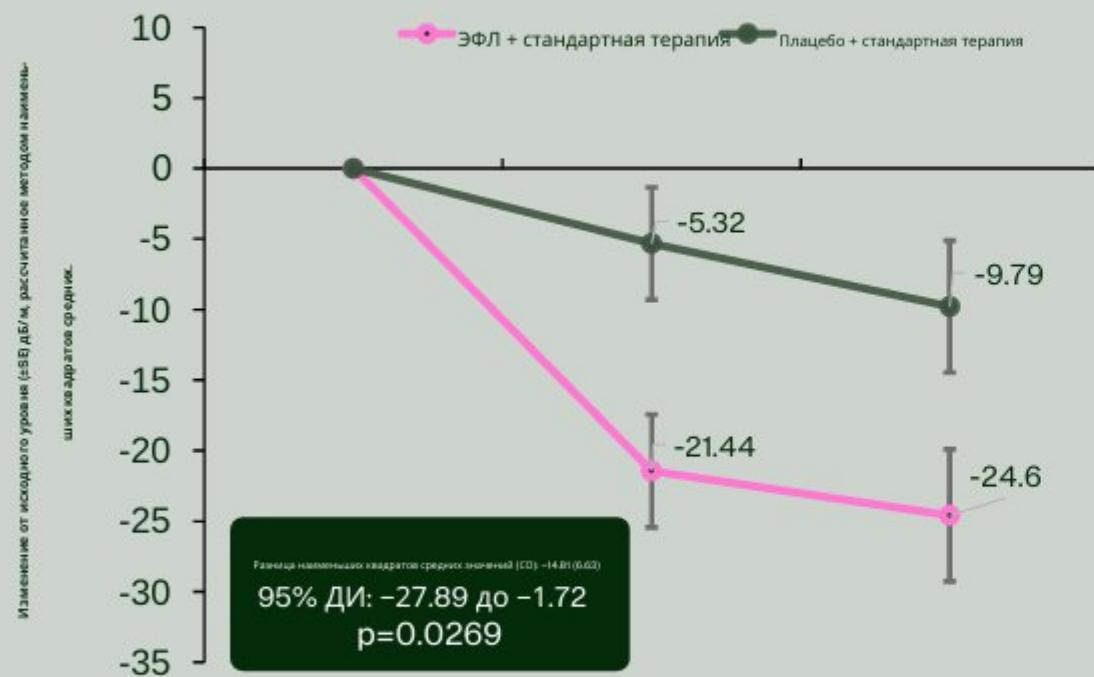
Характеристики	EPL + стандартная терапия (N=82)	Плацебо + стандартная терапия (N=83)
Возраст (лет), среднее значение (SD)	53.7 (12.13)	52.0 (10.81)
Пол, мужской, n (%)	41 (50.0)	49 (59.0)
Страна, n (%)		
Германия	42 (51.2)	44 (53.0)
Польша	40 (48.8)	39 (47.0)
ИМТ (кг/м ²), среднее значение (SD)	32.3 (4.32)	33.5 (4.88)
Категория ИМТ (кг/м ²), n (%)		
Дефицит массы тела (<18,5 до <25)	3 (3.7)	2 (2.4)
Избыточная масса тела (25 до <30)	15 (18.3)	10 (12.0)
Ожирение (≥ 30)	64 (78.0)	71 (85.5)
МАСЖП, n (%)		
Сахарный диабет 2 типа	14 (17.1)	8 (9.6)
Гиперлипидемия	49 (59.8)	51 (61.4)
Ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м ²)	64 (78.0)	71 (85.5)
Показатель CAP (дБ/м), среднее значение (SD)	314.6 (34.50)	321.6 (40.08)
Показатель CAP (дБ/м), n (%)		
S0: Показатель CAP <248	0	0
S1: Показатель CAP ≥ 248 и <268	6 (7.3)	6 (7.2)
S2: Показатель CAP ≥ 268 и <280	8 (9.8)	9 (10.8)
S3: Показатель CAP ≥ 280	68 (82.9)	68 (81.9)

- Скрининг прошли: N = 237
- Включено в исследование: n = 193
- Пациенты inmITT: n=165

- Исходные демографические данные и характеристики заболевания были сопоставимы в обеих группах лечения.
- Большинство пациентов имели ожирение (ИМТ ≥ 30 кг/м²) и показатели CAP ≥ 280 дБ/м в обеих группах терапии. У большинства пациентов наблюдался фиброз легкой степени.

EPL значительно улучшил стеатоз по сравнению с плацебо.

Изменение показателя CAP от исходного уровня до 6 месяцев в intention-to-treat-популяции *



Изменение показателя CAP от исходного уровня для EPL по сравнению с плацебо через 3, 6 и 9 месяцев

Изменение от исходного уровня	LSMD (SE)	95% CI	p-значение EPL против Плацебо
3 месяца	-16.11 (5.65)	от -27,27 до -4,96	0.0049
6 месяцев	-14.81 (6.63)	от -27,89 до -1,72	0.0269
9 месяцев	-15.19 (6.64)	-28.29 до -2.09	0.0234

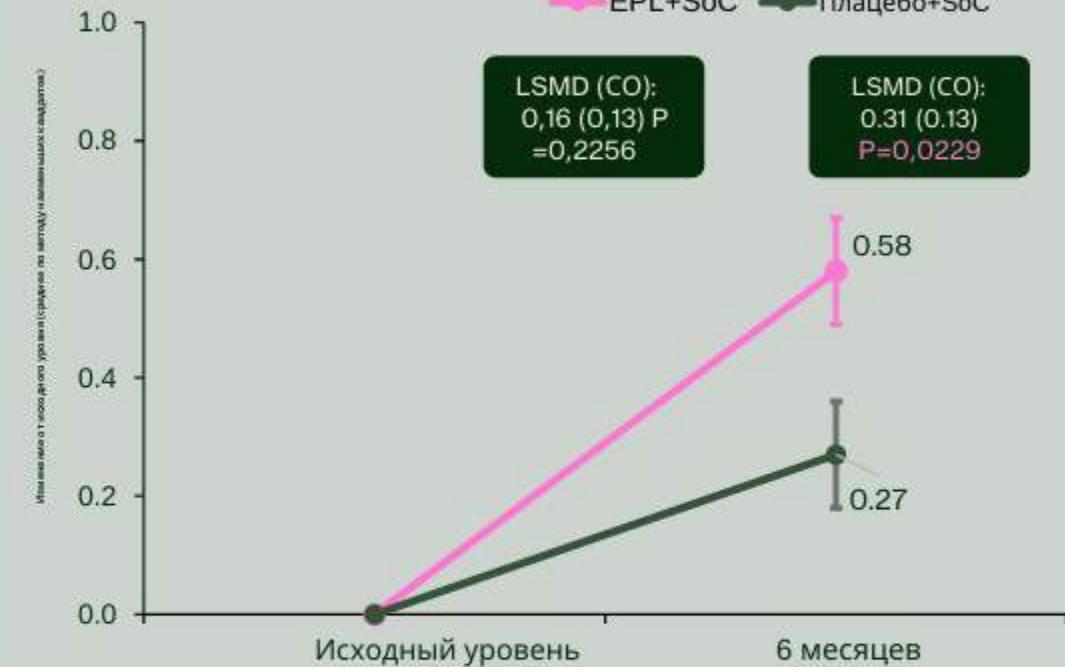
- Статистически значимое снижение показателя CAP наблюдалось в группе EPL по сравнению с группой плацебо через 6 месяцев ($p = 0,0269$).
- Снижение показателя CAP наблюдалось уже через 3 месяца.

ЭФЛ улучшили общее КЖ и показатели по подшкалам

Общий балл CLDQ-МАСЖП/НАСГ



Субшкала: Усталость



- В целом, общий балл CLDQ-МАСЖП/НАСГ численно улучшился в группе EPL по сравнению с Плацебо (LSMD: 0,17; p=0,2445).
- Что касается субшкал КЖ, статистически значимое улучшение наблюдалось для субшкалы усталости на 6-м месяце (LSMD : 0,31; P=0,0229) в группе EPL по сравнению с Плацебо.

ЭФЛ, эссенциальные фосфолипиды; CLDQ; опросник для оценки хронических заболеваний печени; Разница наименьших квадратов средних значений; НАСГ, метаболически ассоциированный стеатогепатит; МАСЖП, метаболически ассоциированная стеатозная болезнь печени; КЖ, качество жизни; стандартная терапия.

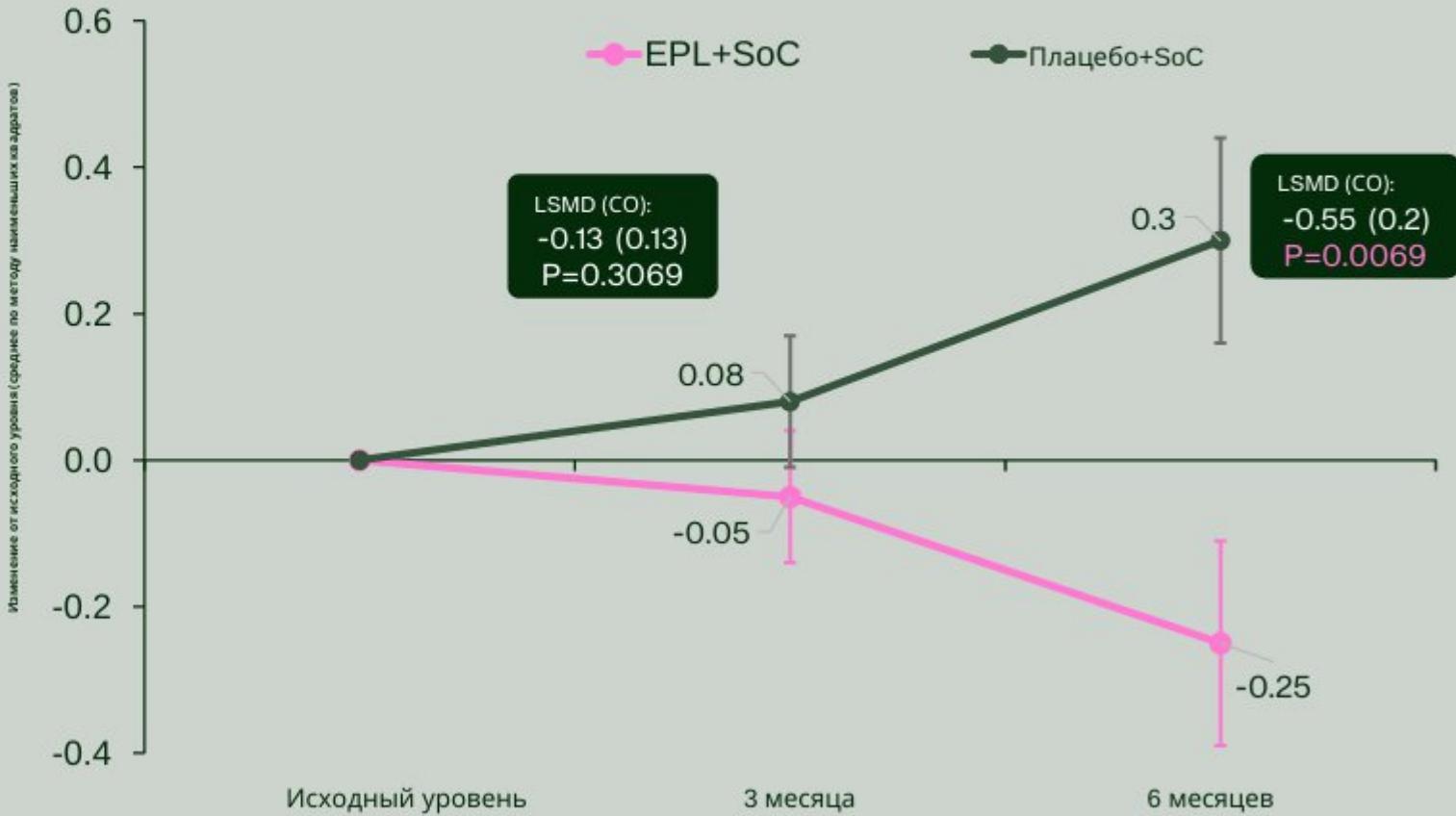
Изменение метаболических параметров

Параметр	EPL+SoC против Плацебо+SoC	
	От исходного уровня до 3 месяцев	От исходного уровня до 6 месяцев
HbA1c		
Разница средних наименьших квадратов (SE) 95% ДИ; р-значение	–0.13 (0.13) –0.38 до 0.12; 0,3069	–0.55 (0.2) –0.95 до –0.15; 0,0069
LDL		
Разница средних наименьших квадратов (SE) 95% ДИ; р-значение	–0.33 (0.19) –0.7 до 0.05; 0,0898	–0.03 (0.21) –0.45 до 0.39; 0,9051
ЛПВП		
Разница средних наименьших квадратов (SE) 95% ДИ; р-значение	0.36 (0.4) –0.42 до 1.15; 0,3647	0.22 (0.37) –0.52 до 0.96; 0,5617
Триглицериды		
Разница средних наименьших квадратов (SE) 95% ДИ; р-значение	–0.17 (0.19) –0.54 до 0.2; 0.3579	0.06 (0.14) –0.22 до 0.34; 0.6789
Общий холестерин		
Разница средних наименьших квадратов (SE) 95% ДИ; р-значение	–0.4 (0.27) –0.94 до 0.13; 0.1372	0.16 (0.25) –0.33 до 0.65; 0.5281

EPL снизили уровни HbA1c

EPL + стандартная терапия
значительно снизили уровни
HbA1c по сравнению с Пла-
цебо + стандартная терапия
через 6 месяцев.

Изменение уровня HbA1c относительно исходного



Основные выводы

1. Применение EPL (Opella[®]) в сочетании со стандартной терапией (SoC) продемонстрировало более высокую эффективность по сравнению с плацебо в снижении стеатоза печени у пациентов с МАСЖП, что было заметно уже через 3 месяца и сохранялось в течение 6 месяцев.
2. В группе EPL + SoC наблюдалось общее улучшение КЖ с тенденцией к улучшению относительно исходного уровня к 6-му месяцу, по сравнению с группой Плацебо + SoC, а также статистически значимое улучшение в подгруппе пациентов с повышенной утомляемостью на 6-м месяце ($P=0.023$).
3. Через 6 месяцев терапия EPL + SoC значительно снижала уровень HbA1c по сравнению с плацебо + SoC.
4. Лечение хорошо переносилось и не вызывало опасений в отношении безопасности, что делает EPL перспективным вариантом для ранней терапии МАСЖП.
5. Результаты анализа дополнительных вторичных и исследовательских конечных точек будут представлены на предстоящем конгрессе EASL 2025 в Амстердаме.

ЭССЕНЦИАЛЬНЫЕ ФОСФОЛИПИДЫ: УРОВЕНЬ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ 1А согласно рекомендациям по терапии НАЖБП НОГР 2021¹:

- уровень убедительности рекомендации – А (СИЛЬНАЯ)
- уровень достоверности доказательств - 1 (систематический обзор, мета-анализ)



**ЭССЕНЦИАЛЕ®
Форте Н**
- капсулы №30
- капсулы №90



ЭССЕНЦИАЛЕ® Н
- ампулы №5

Без рецепта

2 капсулы 3 раза в сутки

Не менее 3-х месяцев

Перорально

с 12 лет

Для лечения заболеваний печени. Применяется для улучшения симптомов при отсутствии аппетита или ощущения тяжести в правом подреберье у пациентов с поражением печени при гепатитах или вследствие употребления продуктов питания вредных для здоровья².

По рецепту

3-6 лет: 2 мл в сутки
6-12 лет: 2-5 мл в сутки
Старше 12 лет: 5-10 мл в сутки

5-10 дней

Внутривенно

с 3 лет

В составе комплексной терапии: жировая дистрофия печени (стеатоз); острый и хронический гепатит; алкогольная болезнь печени; лекарственное поражение печени; токсический гепатит; цирроз печени; печеночная энцефалопатия; холестаз и профилактика рецидивов образования желчных камней; выраженные изменения функциональных проб печени при гестозах беременных³.

1. Лазебник Л.Б. и соавт., Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослых: клиника, диагностика, лечение. Рекомендации для терапевтов, третья версия. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2021;185(1): 4–52. DOI: 10.31146/1682-8658-ecg-185-1-4-52.

2. ОХЛП препарата Эссенциале® Форте Н, капсулы. Приказ №N063465 от 19.05.2023г.

3. ОХЛП препарата Эссенциале® Н, ампулы. Приказ № N061525 от 15.03.2023 г.

Упоминание торговых наименований препаратов приведено на данном слайде исключительно в научных целях и не направлено на продвижение, привлечение внимания или акцентирование преимуществ какого-либо препарата или производителя. Информация предназначена исключительно для специалистов здравоохранения.

Ступенчатая терапия: схема приема

1 этап -
быстрый
эффект

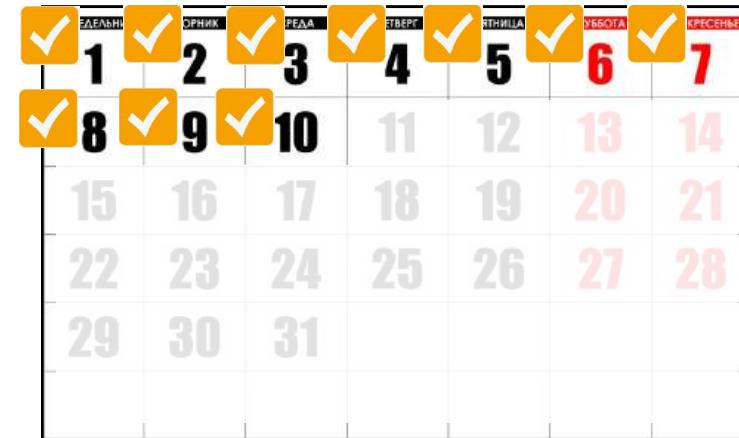


1-2 ампулы в сутки внутривенно
на 5% растворе глюкозы, или на
аутокрови в соотношении 1:1

2 этап -
поддержание
эффекта



по 2 капсулы 3 раза в сутки
(1800 мг ЭФЛ)



в течении 5-10 дней



в течение 3-х месяцев

WORLD
LIVER
DAY



19 April 2025

#WorldLiverDay
#FoodIsMedicine
worldliverday.org



Большое спасибо за Ваше
внимание!

