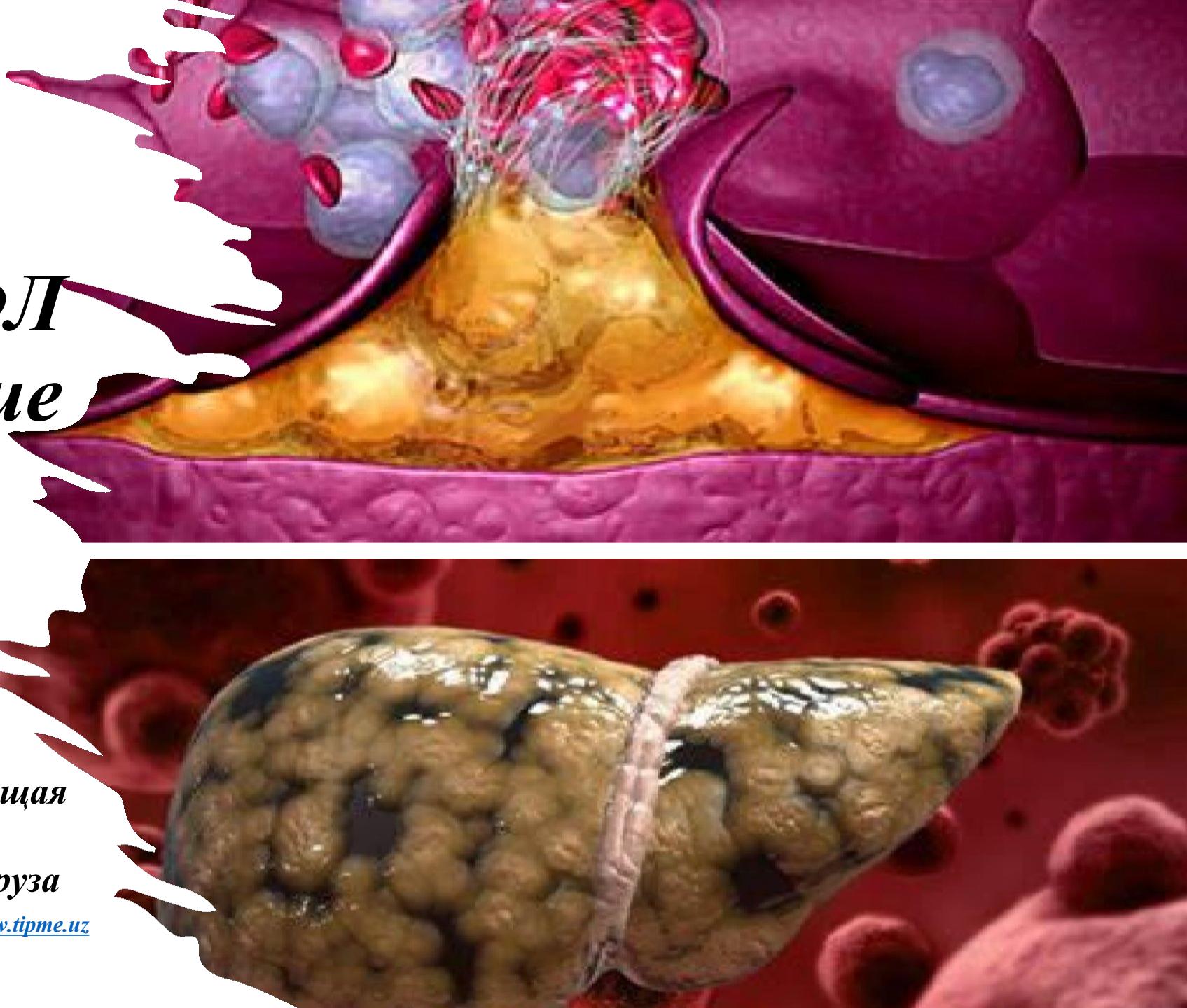


*Важность и
место
применения ЭФЛ
при повреждение
цитоскелета
гепатоцитов*

*Декан факультета, заведующая
кафедрой ЦРПКМР*

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



Ивашин 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

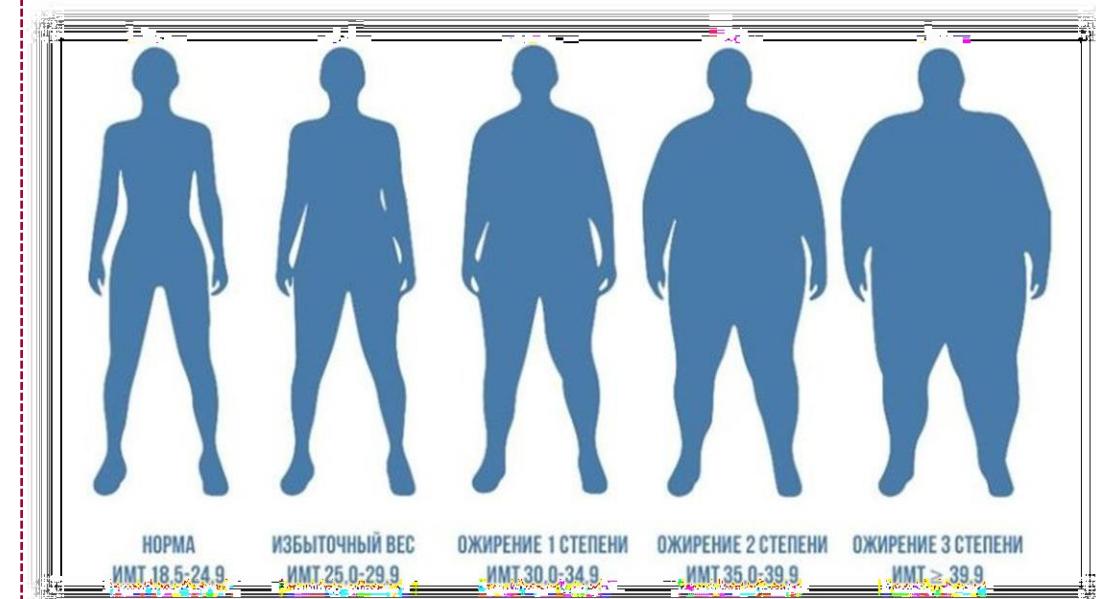
Zobair M, Younossi, ^{1,2} Aaron B, Koenig, ² Dinan Abdellatif, ² Yousef Fazel, ² Linda Henry, ³ and Mark Wymer, ^{1,2}

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)

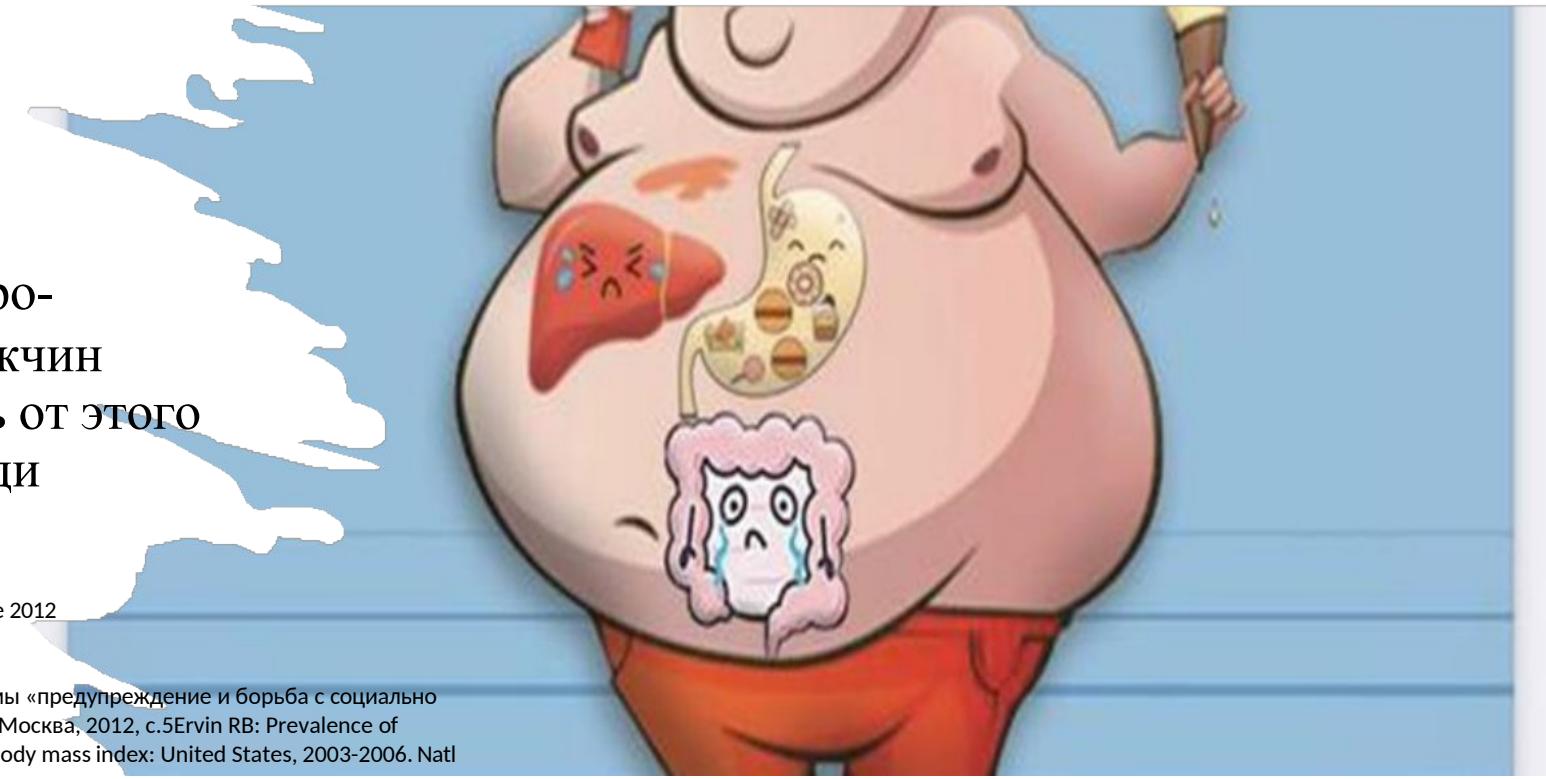
Избыточный вес - 39% мировой популяции

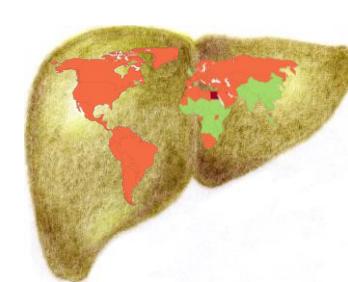
(38% мужчин и 40% женщин)

Метаболический синдром - 15-41%

мировой популяции

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

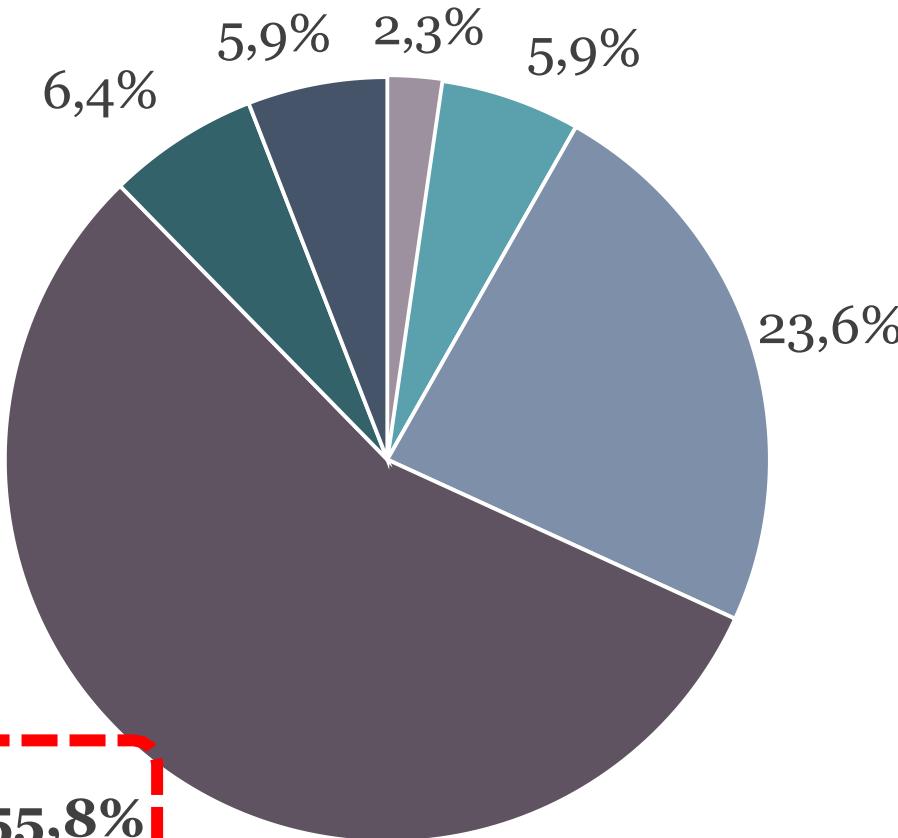




НАЖБП в структуре гепатологических заболеваний

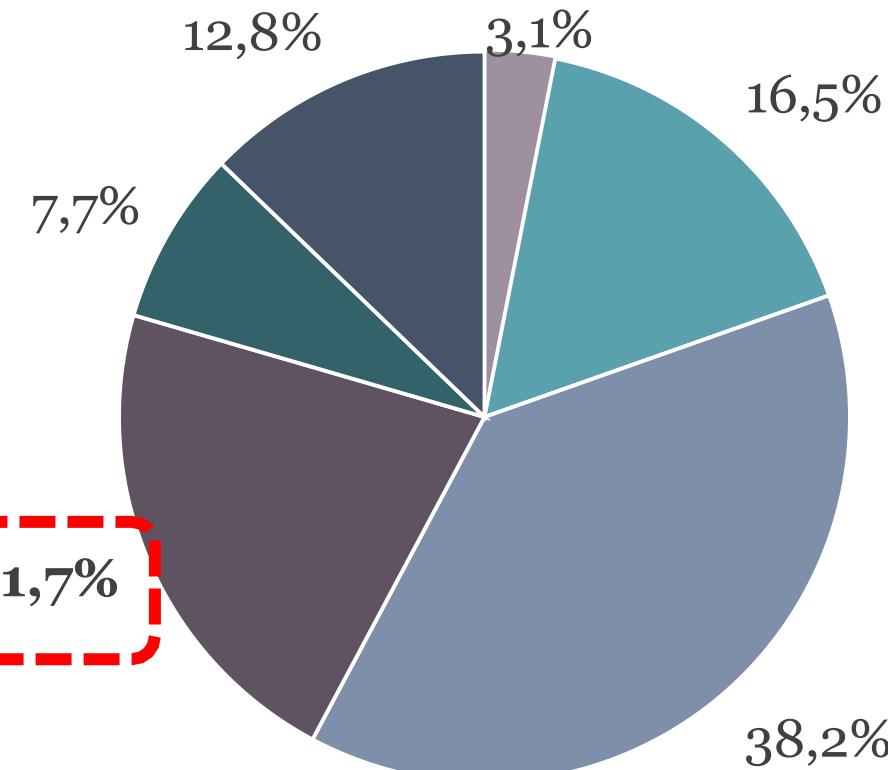
Мировая статистика

Хронические заболевания печени

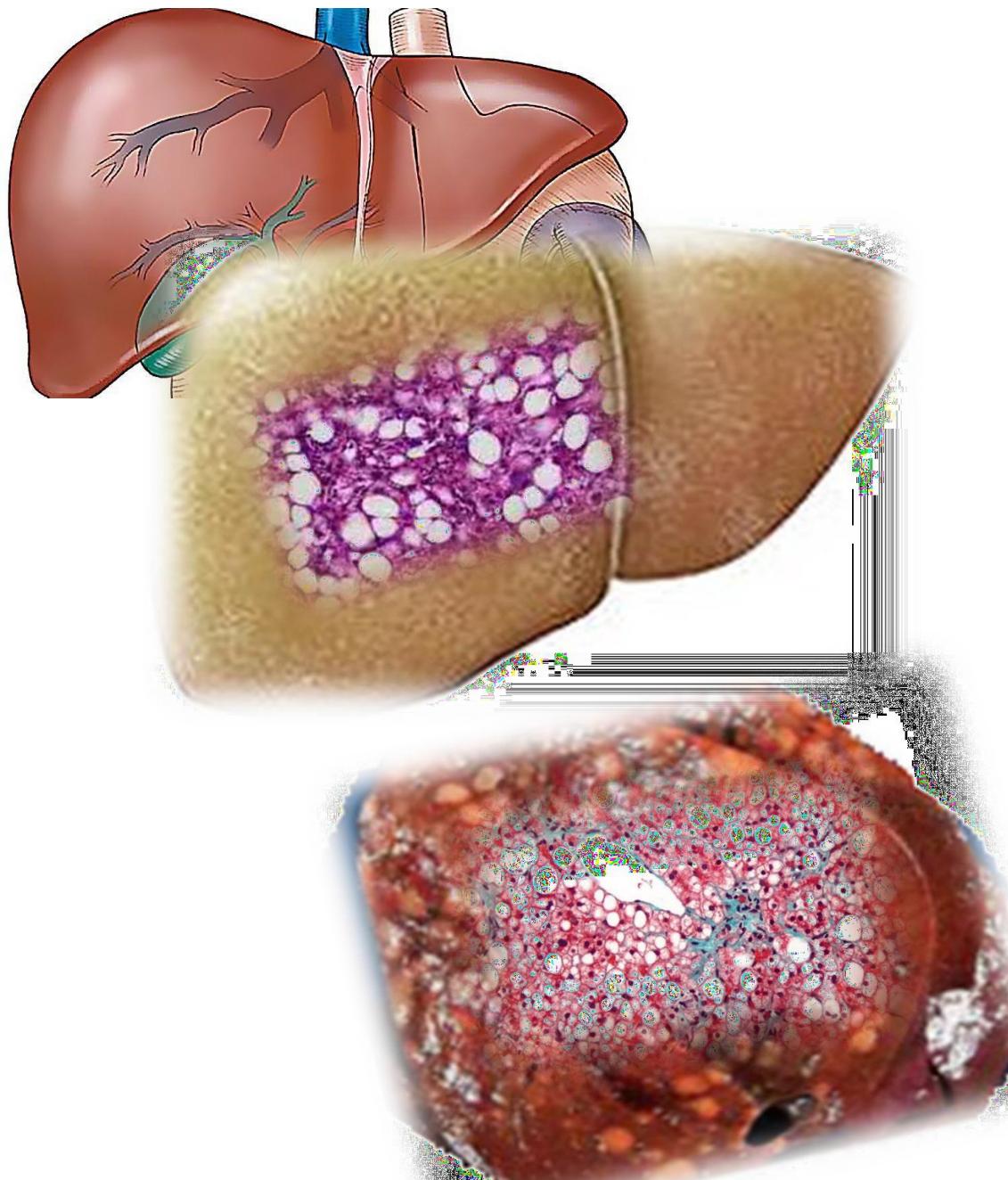


■ HBV ■ HCV ■ АБП ■ НАЖБП ■ Другие ■ Криптогенные

Циррозы печени



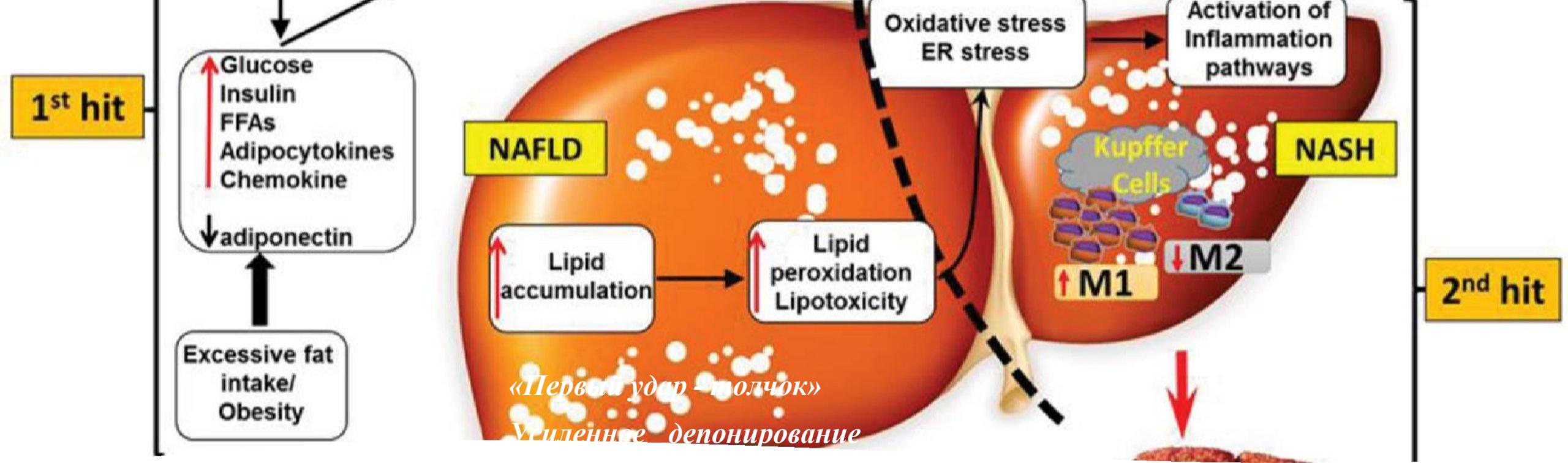
■ HBV ■ HCV ■ АБП ■ НАЖБП ■ Другие ■ Криптогенные



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 вестни. — 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
инфилтрация, 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.



МС. *Ожирение-атеросклероз : Нарушение транспорта липидов: инсулинерезистентность, НАЖБП, повышение риска атак кардиваскулярной болезни и ГЦК*

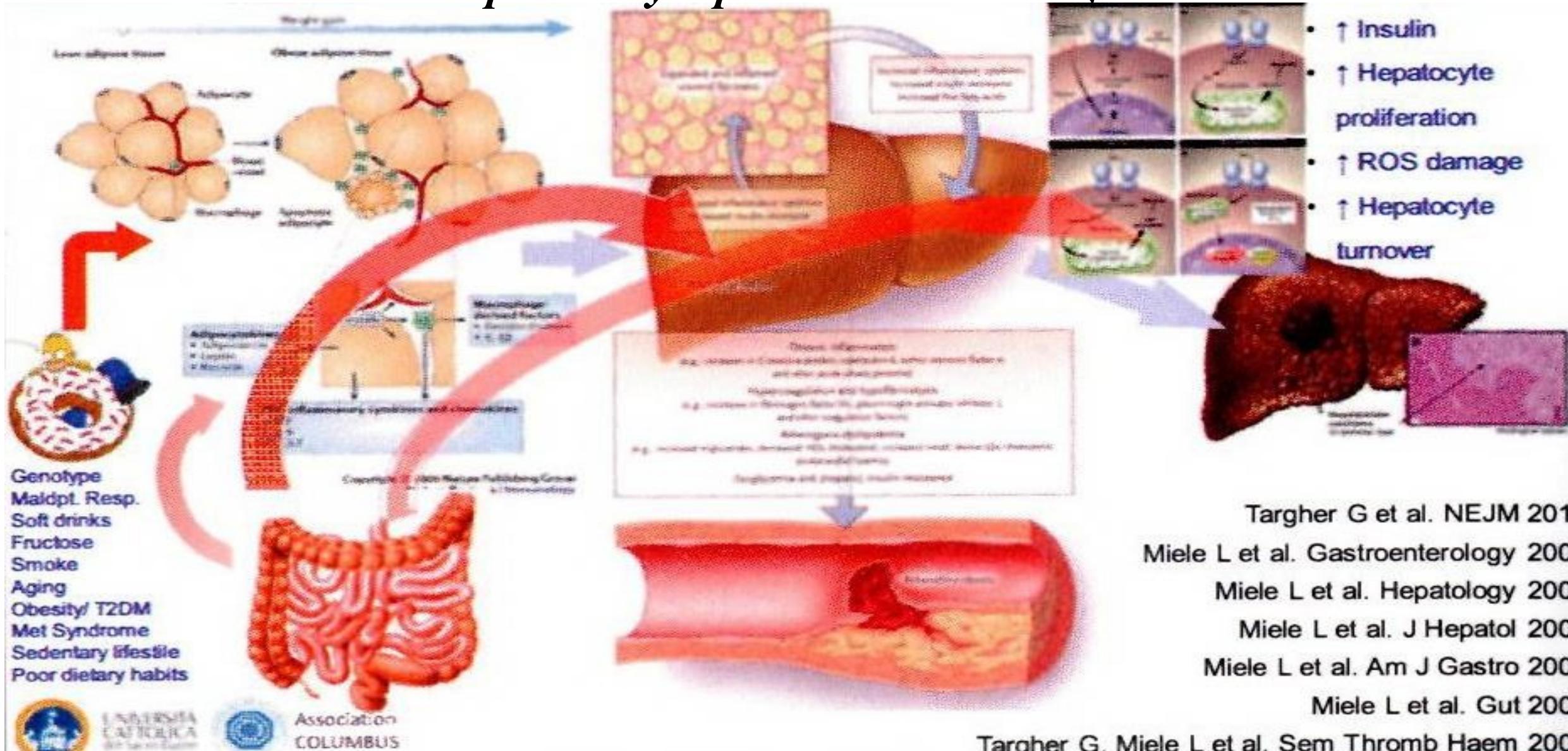


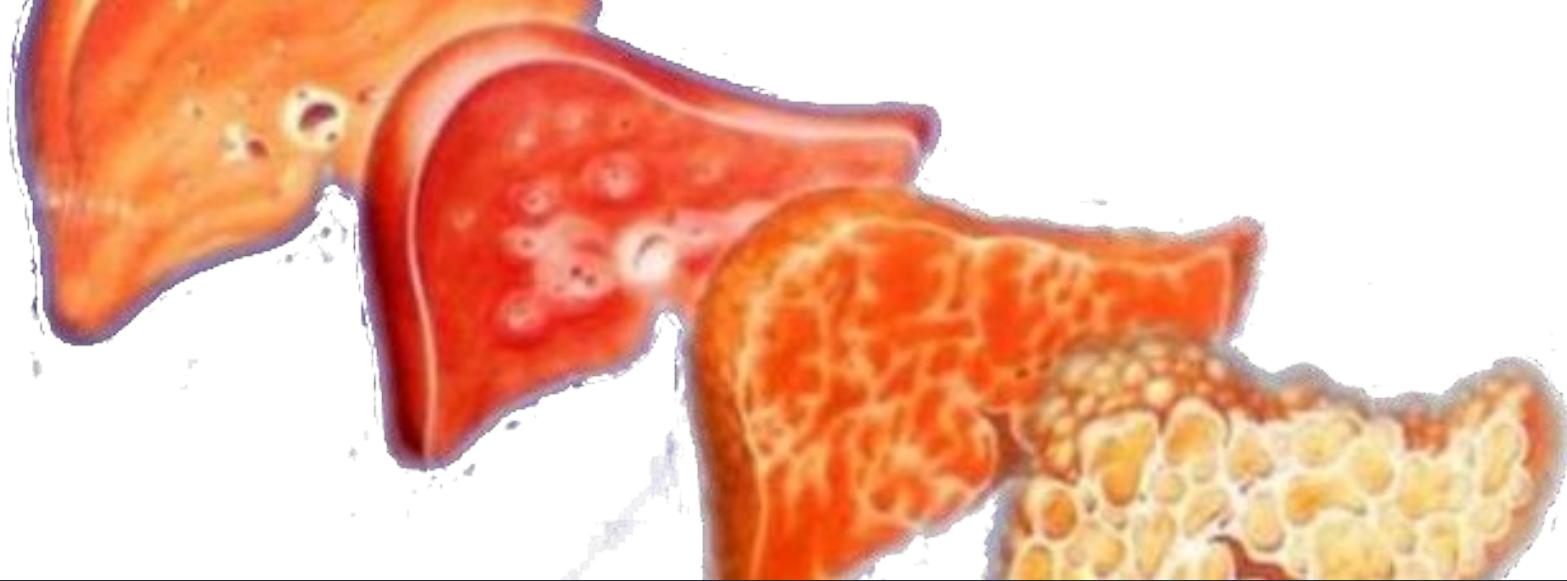
Схема транспортной функции липопротеинов различных типов получила законченный вид после открытия рецепторов липопротеинов

Нобелевская премия за открытие рецепторов ЛП и описание патогенеза семейной гиперхолестеринемии (1985 г.)



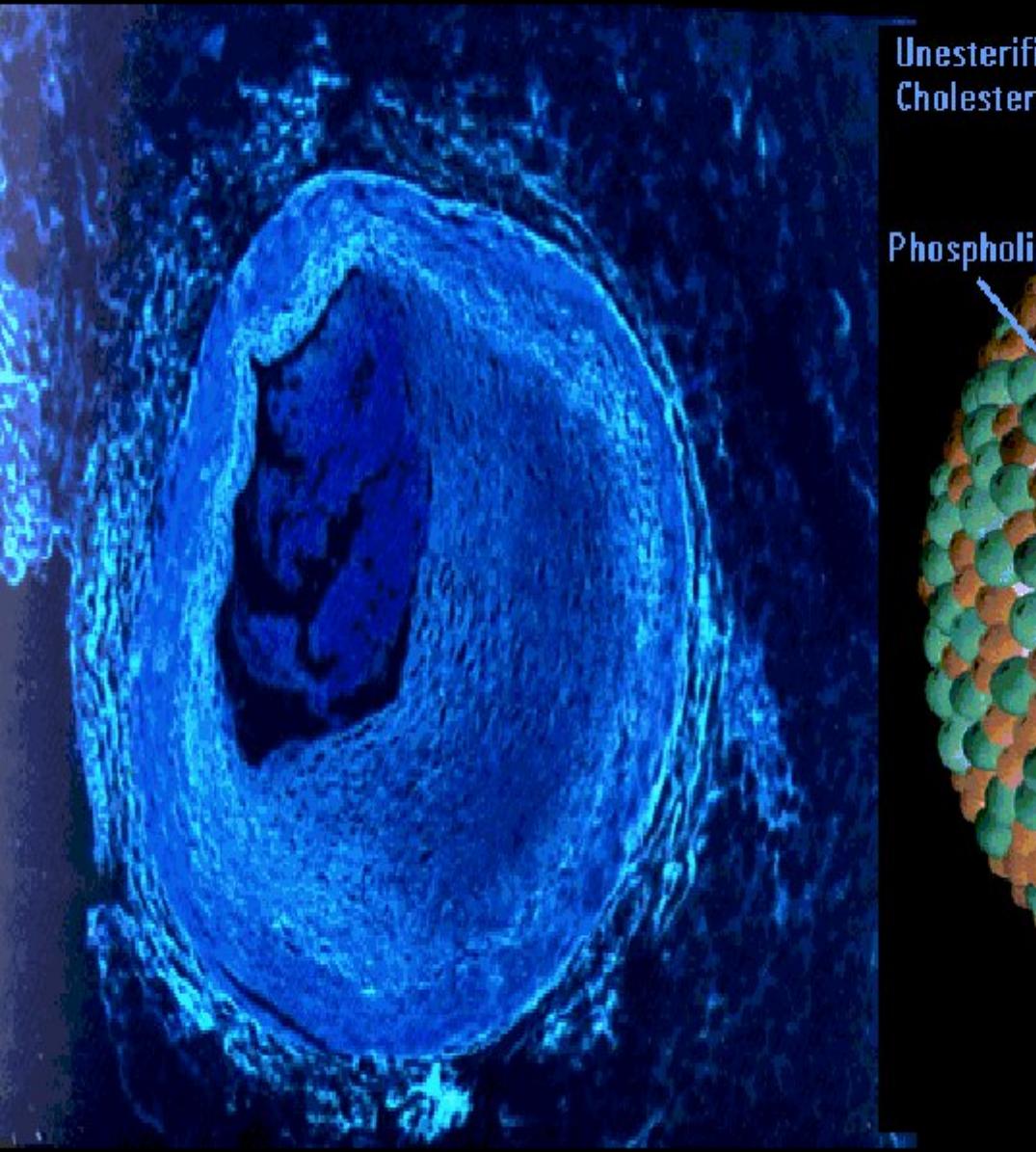
- Browning J.D., Szczepaniak L.S., Dobbins R. et al. Prevalence of Hepatic Steatosis in an Urban Population in the United States: Impact of Ethnicity // Hepatology. - 2004. - Vol. 40, N 6. - P. 1387-1395.

- 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

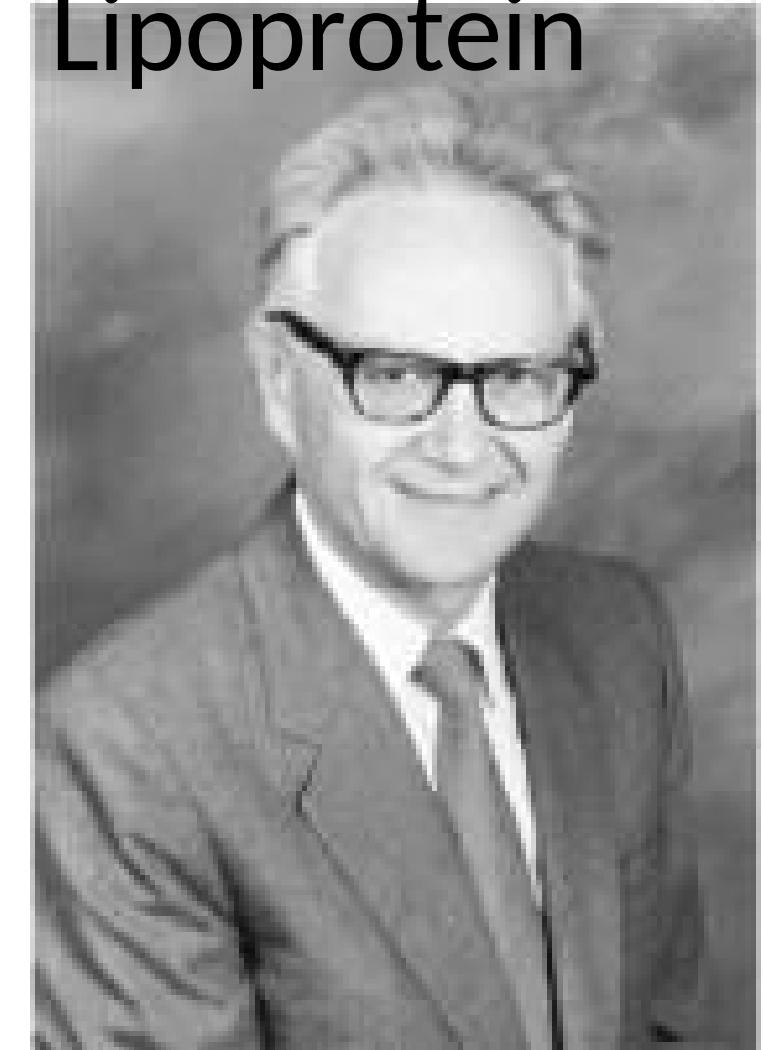
Arterial Plaque



Unesterified
Cholesterol

Phospholi

Mr.
Lipoprotein



Richard J. Havel

Richard J. Havel

Обнаружение антиатерогенной роли липопroteинов 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.

Структура липопротеидов



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.

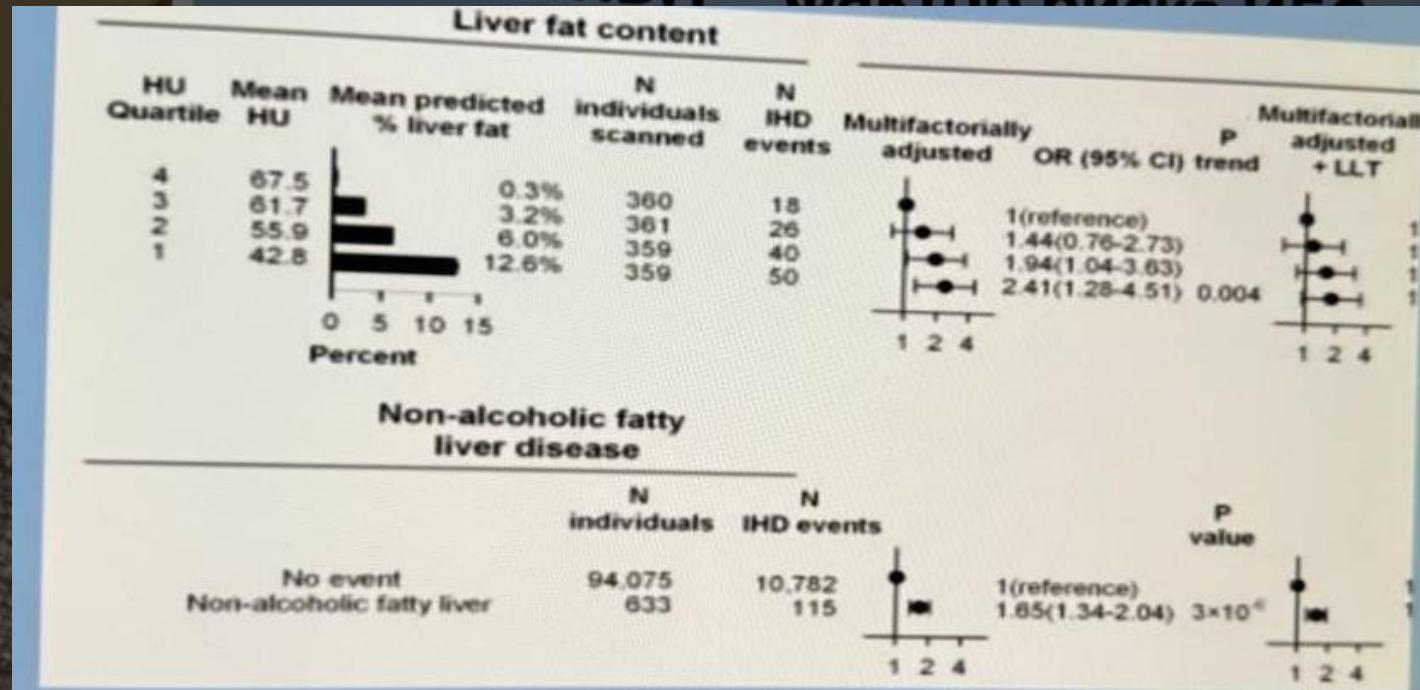
НАЖБП -фактор риска атеросклероза

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 PPAR3 ligand rosiglitazone // Gastroenterology. – 2002. – Vol. 122. – DDW abstracts.

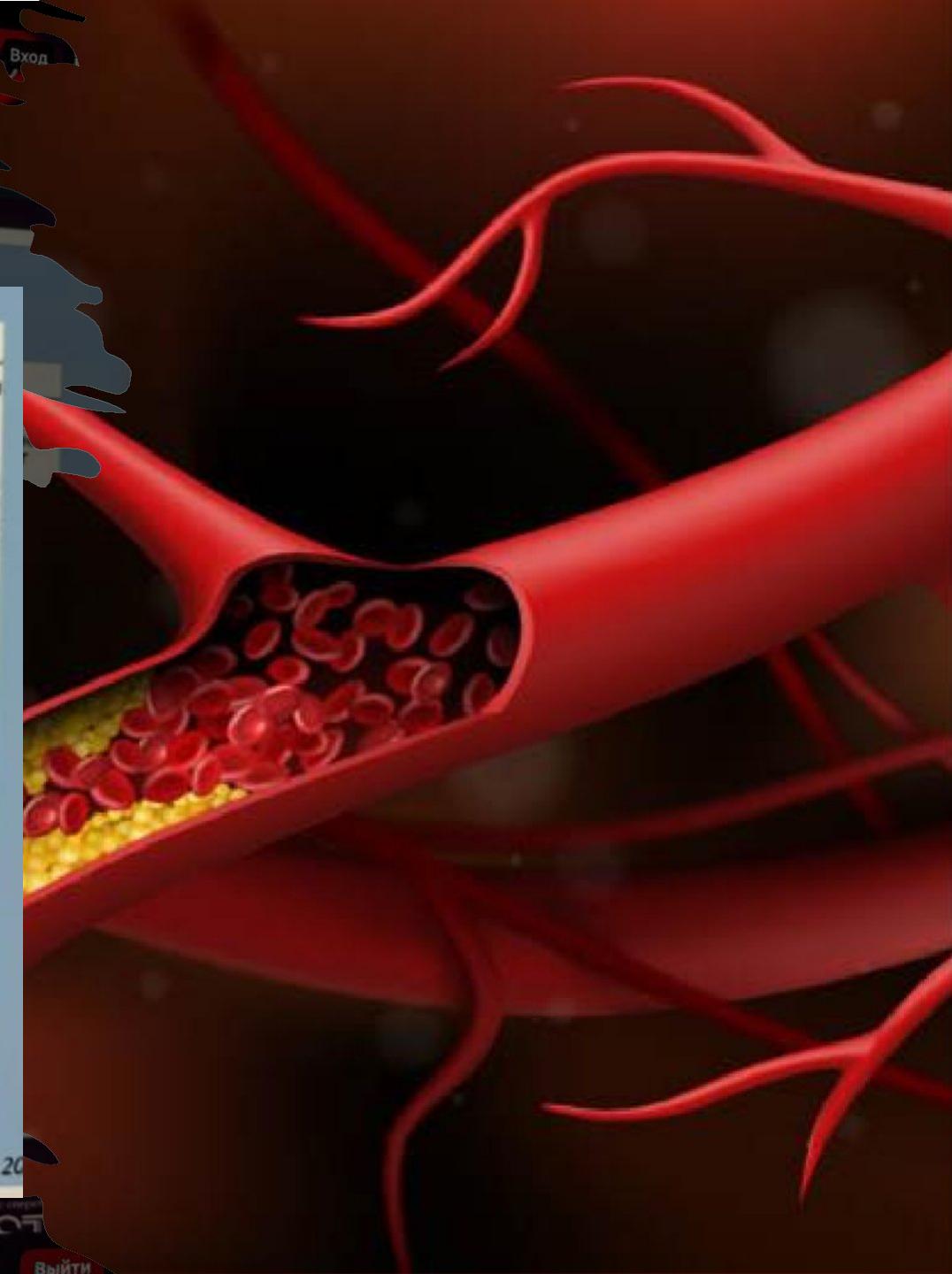


НАЖП - фактор риска атеросклероза



Метаанализ (>279000 пациентов), 2018 г.

- НАЖП 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)

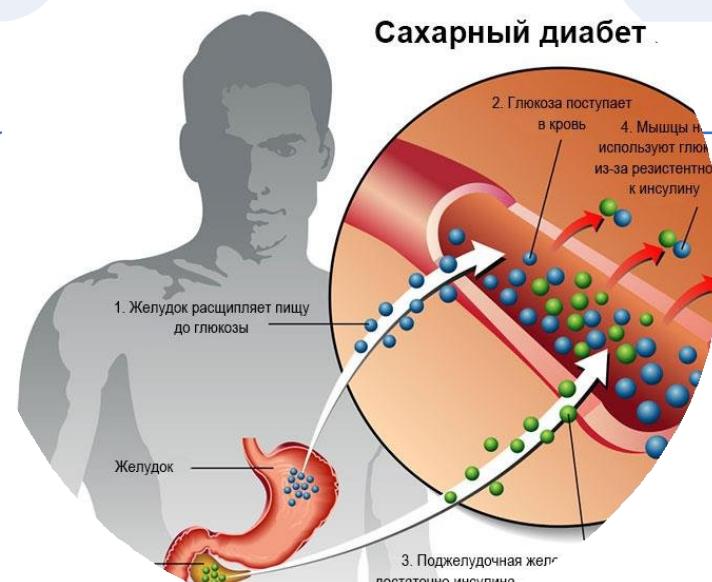


НАЖБП –фактор риска атеросклероза

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 PPAR3 γ ligand rosiglitazone // Gastroenterology. – 2002. – Vol. 122. – DDW abstracts.

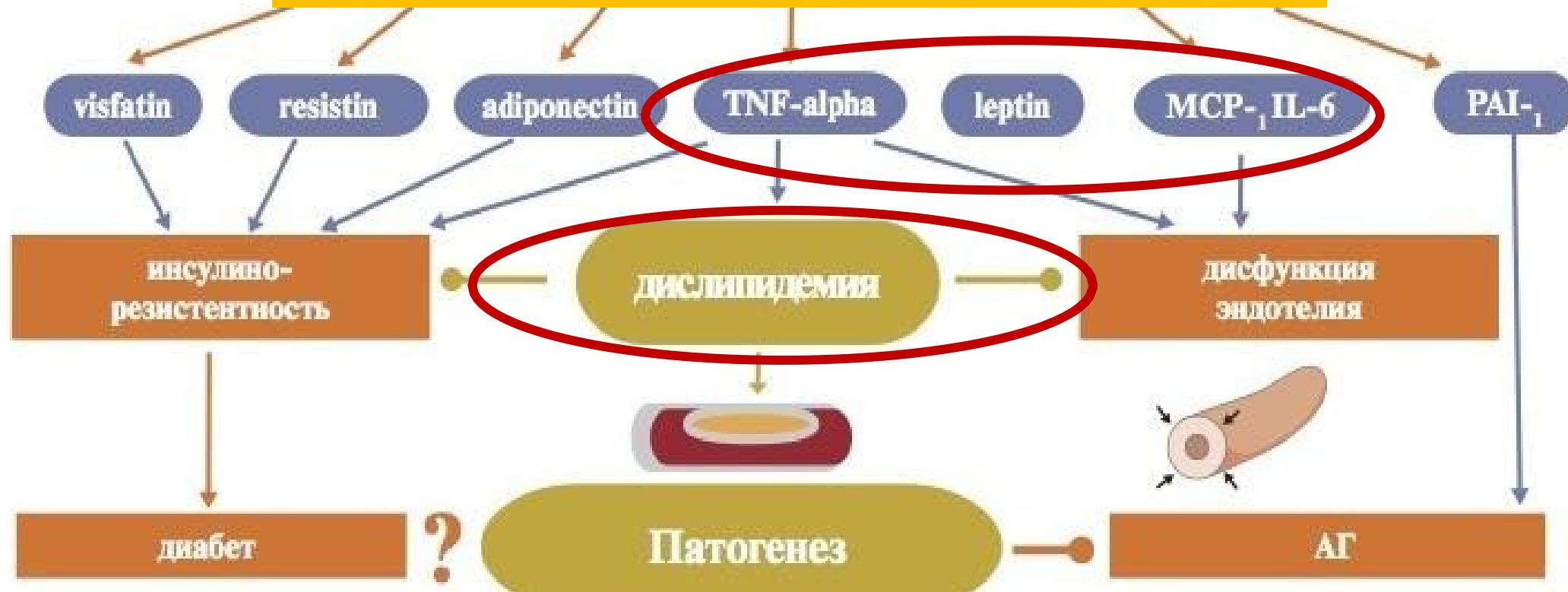
Reaven G.M. Role of insulin resistance in human disease // Diabetes. – 1988. – Vol. 37. – P. 1595–1607.

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 печени // Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2009. – № 2. – С. 3 – 10.



Метаболический синдром

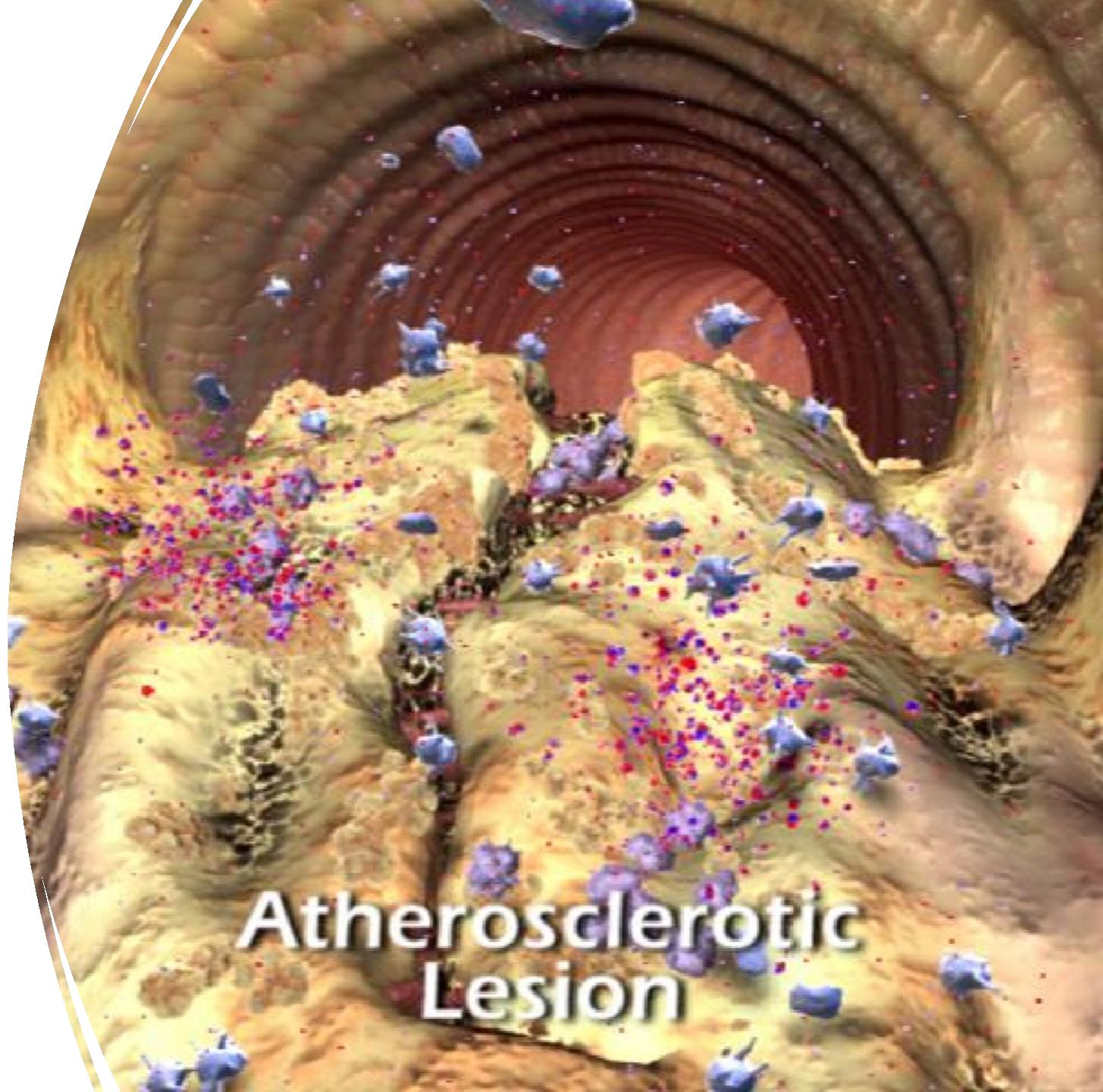
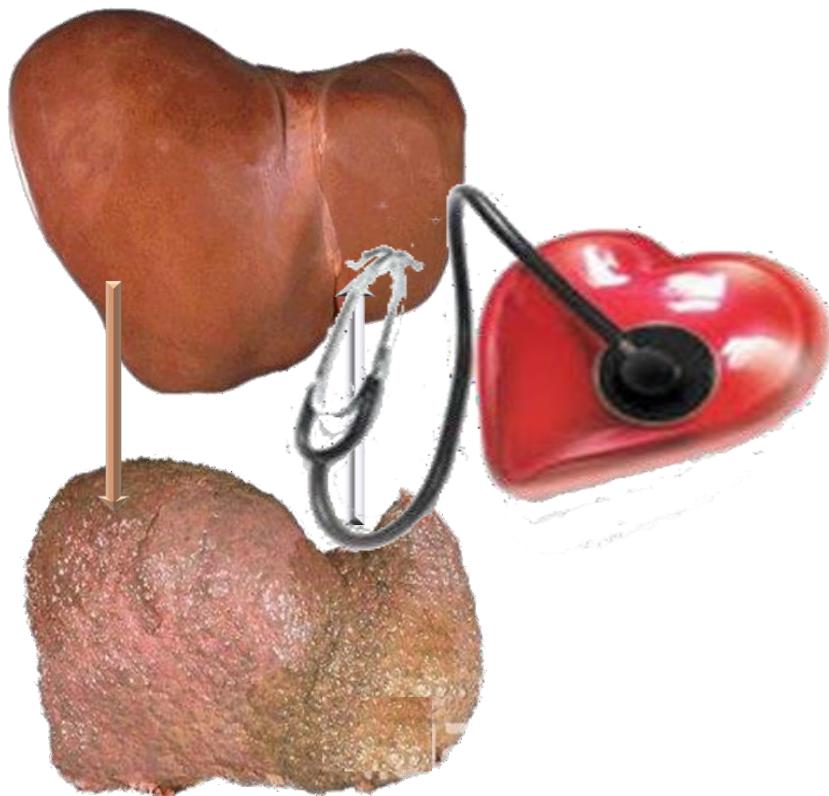


МС: Дислипидемия: Э
Д

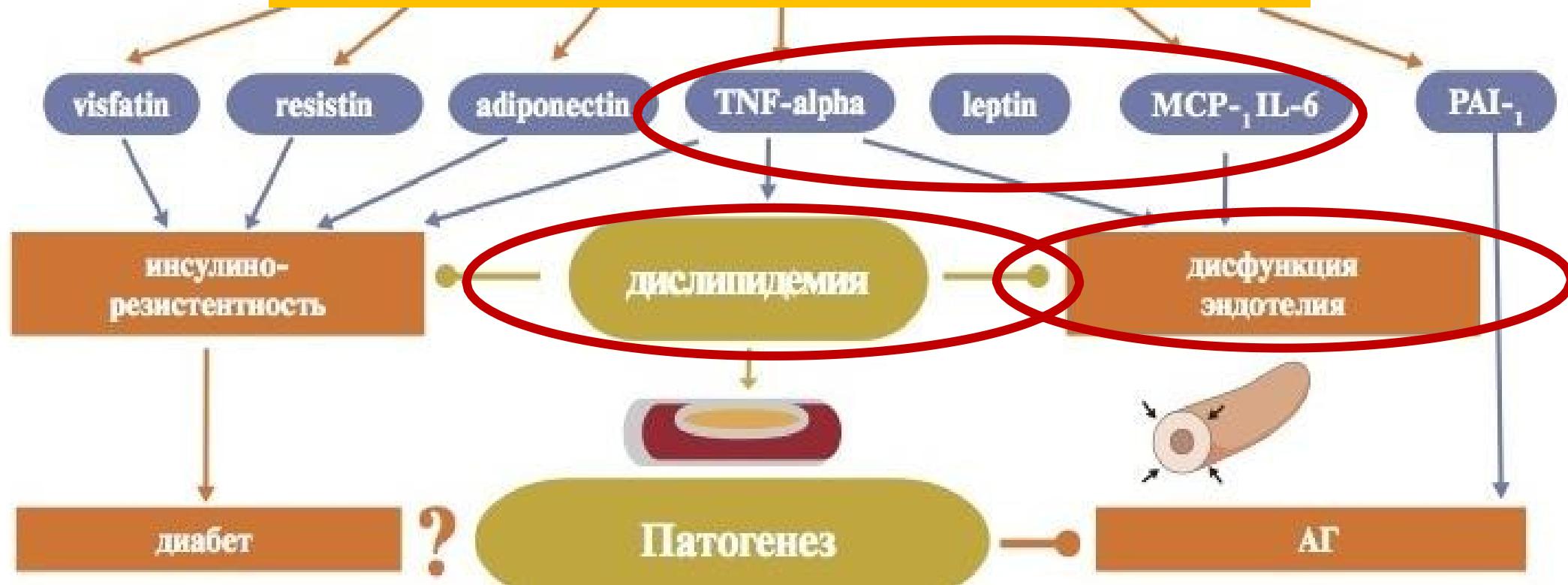
патогенетические механизмы
формирования ССЗ у пациентов с
НАЖБП

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

*– модифицируемый фактор
кардиоваскулярного риска*



Метаболический синдром

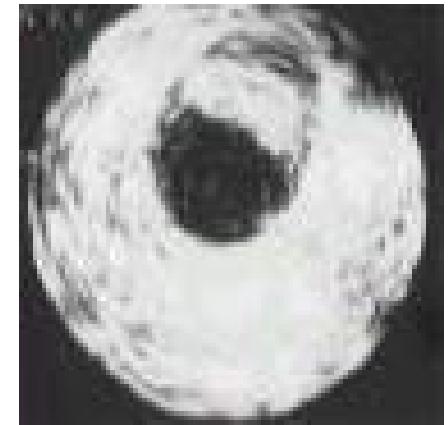
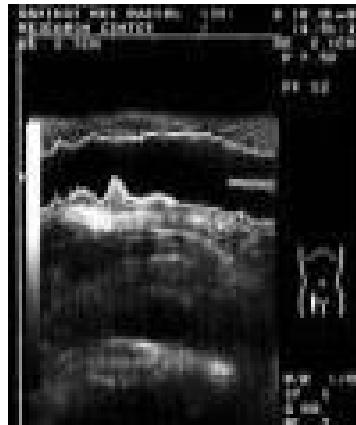


МС: Дислипидемия: Э
Д

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.



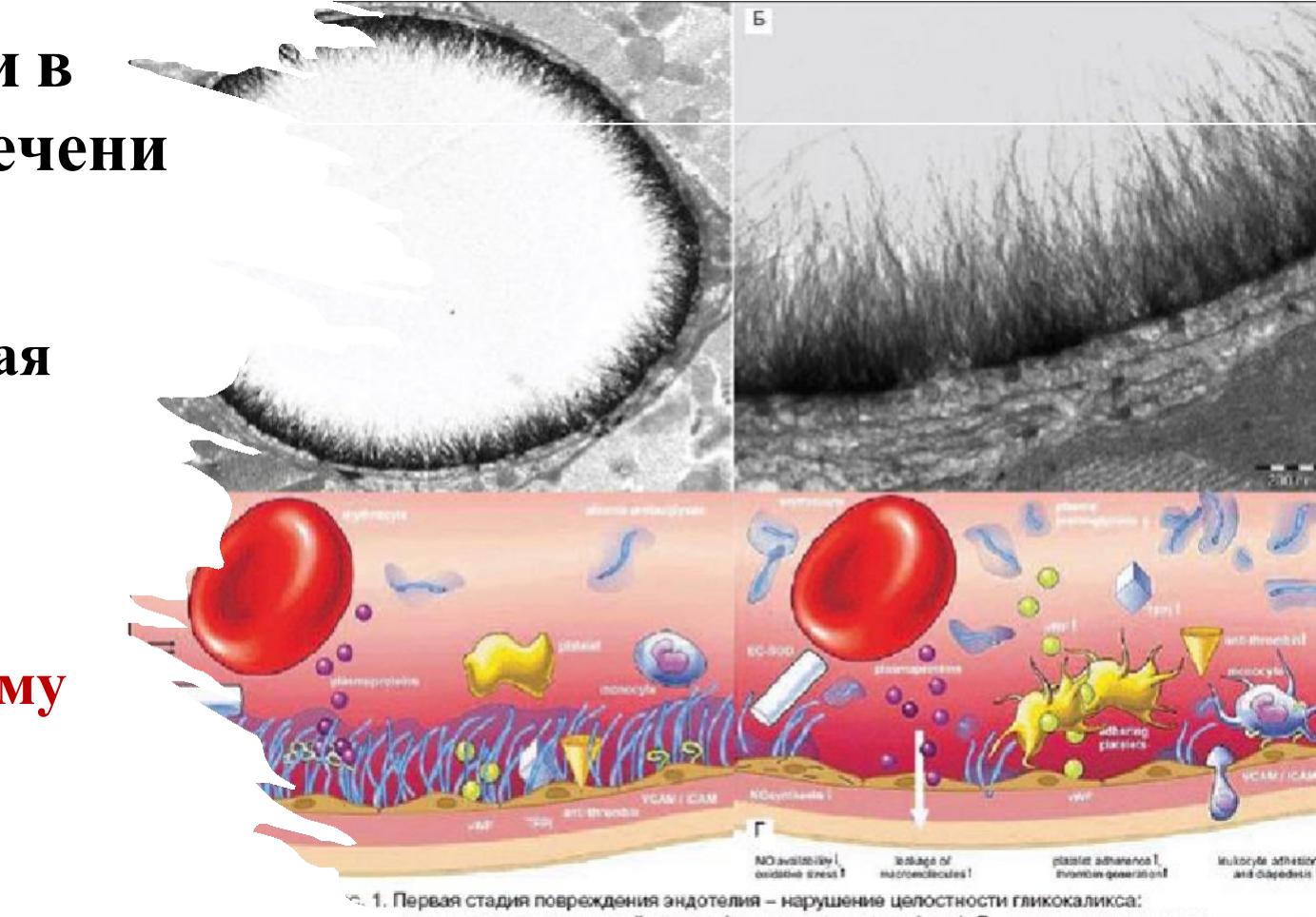
- Главный орган – мишень при дислипидемии
- ЭНДОТЕЛИЙ (включая и эндотелий синусоидов)

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.

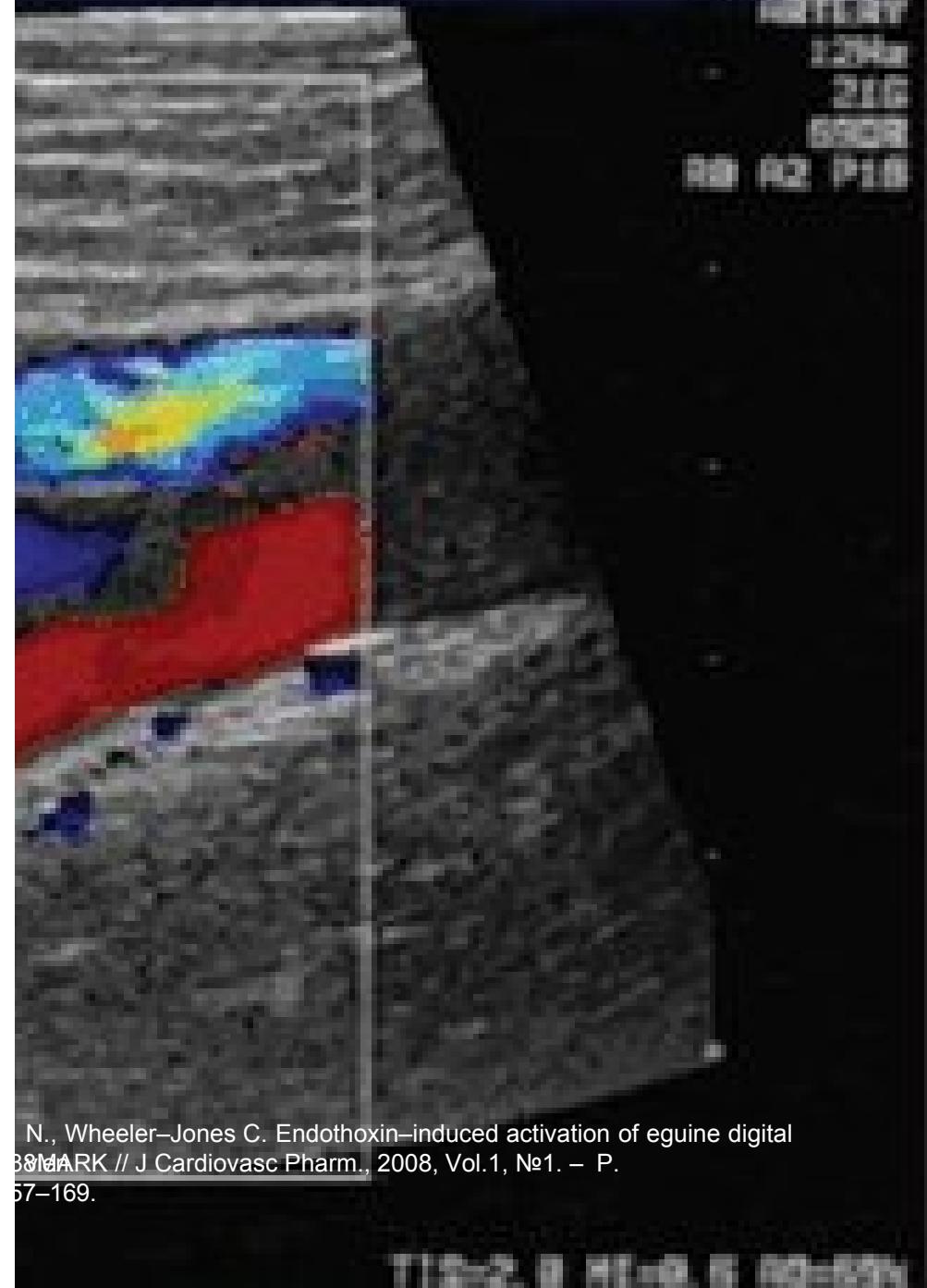


Brooks A.C., Mensies-Gow N., Wheeler-Jones C. Endotoxin-induced activation of equine digital endothelial cells¹ Role of h38MARK // J Cardiovasc Pharm., 2008, Vol.1, №1. – P. 157–169.

Оригинальная статья опубликована на сайте РМЖ (Русский медицинский портал) http://www.rmj.ru/journal/article/epidnom_distresssyndrome_i_dismetabolicheskikh_posledstviyah_peritonita/#ixzz8DsGB3bdB
Under Creative Commons License: [Attribution](http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/)

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.**



N., Wheeler-Jones C. Endotoxin-induced activation of equine digital
38 MARK // J Cardiovasc Pharm., 2008, Vol.1, №1. – P.
57–169.



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 инсулинерезистентность
- 8 Исключить другие хронические заболевания печени
- 9 Биопсия печени и гистология

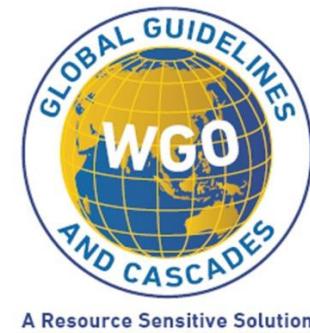
Первый шаг к выявлению потенциальных пациентов:
 > 20 гр/день у женщин
 > 30 гр/день у мужчин

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



Неалкогольная Жировая Болезнь Печени и Неалкогольный Стеатогепатит

Ноябрь 2012



Авторы обзора

Douglas Zalman Klein	LaBreche (председатель) Abbas Friedl Peter Azaair Kumar Senthil S. Vaidly Manibel Manuel Juan Francisco Shir Davor Alan B.R. Mahamed Justin Anton	США Пакистан США Австрия Пакистан Малайзия Пакистан Россия Индия Испания Колумбия Мексика Испания Хорватия Канада Пакистан Франция Нидерланды
	Goh Ghafour Khan Goh Hamed Ishak Lizanski Mojica Pernaranda Rajesh Rajora Sarin Stinak Thomson Umar Kribhco LeMair	

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.

Глобальные Практические Рекомендации
Всемирной Гастроэнтерологической Организации

Неалкогольная Жировая Болезнь Печени и Неалкогольный Стеатогепатит

Ноябрь 2012



Авторы обзора

Douglas	LaBeouf (председатель)	США
Zaighani	Abbas	Пакистан
Firoz	Anais	США
Peter	Fernan	Австрия
Azaad	Ghafoor Khan	Пакистан
KhaterLee	Goh	Малайзия
Seedi S.	Hamid	Пакистан
Vasiliy	Iakov	Россия
Manibel	Lizenzabal	Венесуэла
Mandal	Mojica Pemaranda	Колумбия
Juan Francisco	Rivero Rivas	Мексика
Shie	Saria	Испания
Davor	Stanic	Хорватия
Alan B.R.	Thomson	Канада
Mehanraad	Umar	Пакистан
James	Karshbafz	Франция
Anissa	LeMair	Нидерланды



A Resource Sensitive Solution

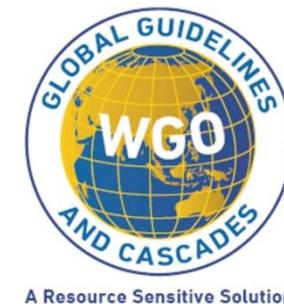




Глобальные практические Рекомендации Всемирной

Гастроэнтерологической Организации

Неалкогольная Жировая Болезнь Печени и Неалкогольный Стеатогепатит



A Resource Sensitive Solution

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



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

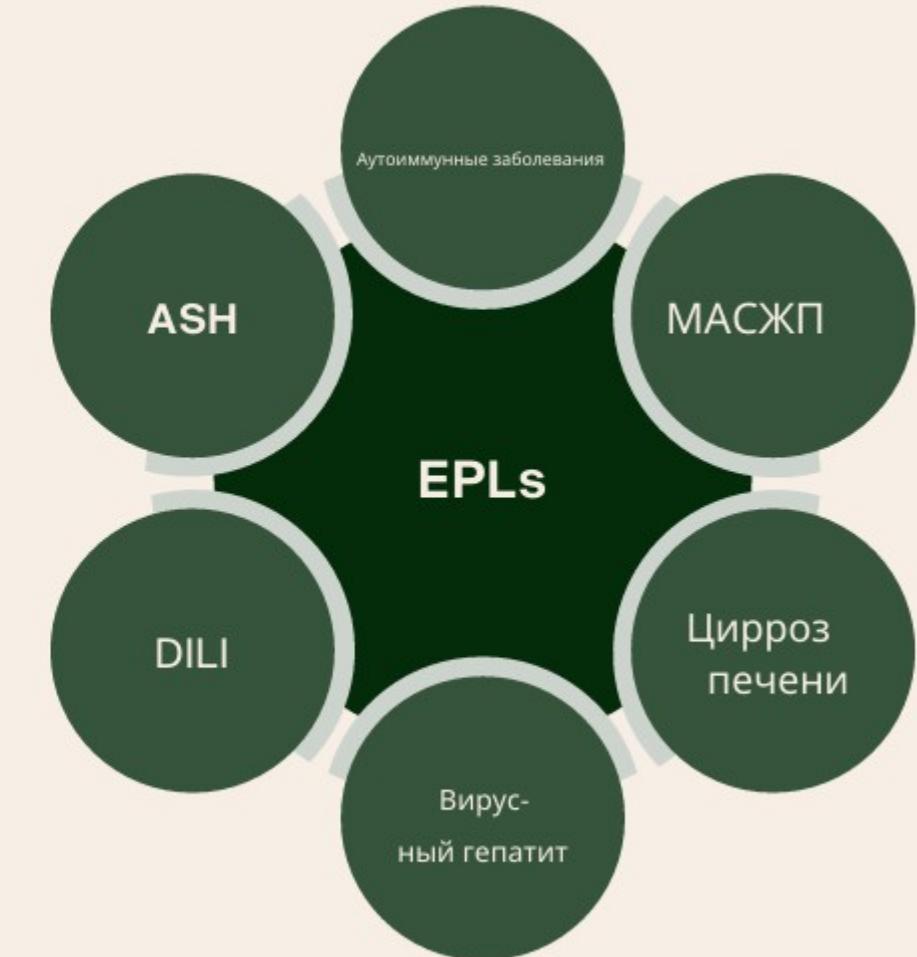
Статины;
ЭФЛ;
Гепатопротекторы (Адеметионин,
УДХК);

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.

Роль эссенциальных фосфолипидов (EPLs) в восстановлении повреждений гепатоцитов.

- Улучшает текучесть клеточных мембран и восстанавливает мембрано-ассоциированные функции¹:
 - 1-пальмитоил-2-линолеоил-sn-глицеро-3-фосфатидилхолин (PLiPC) улучшает текучесть клеточной мембраны.
- Снижает активность цитохрома P450 2E1, уменьшая оксидативный стресс, вызванный алкоголем²
- Ингибирует пролиферацию звездчатых клеток печени и подавляет уровни мРНК 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.

Opella. 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.



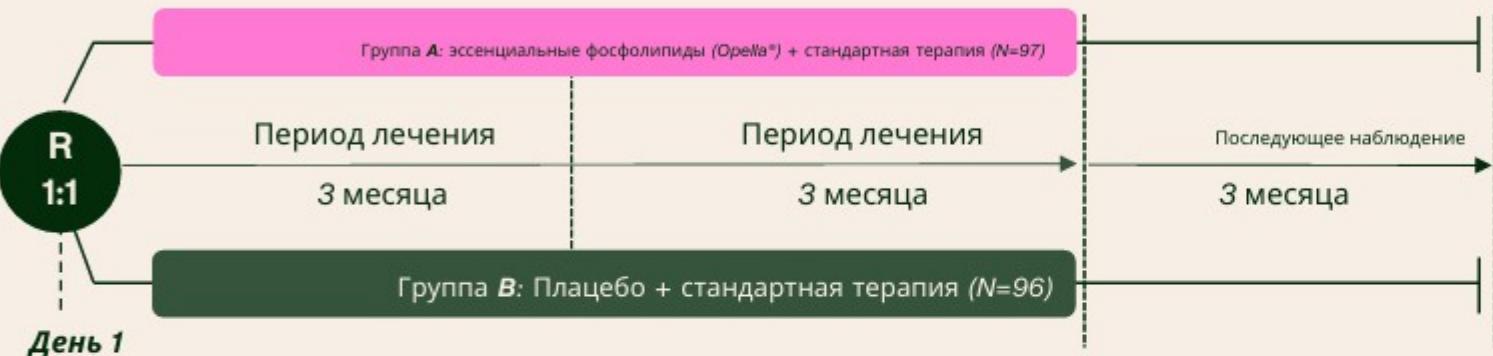
Первое исследование, систематически оценивающее стеатоз и улучшение КЖ при применении ЭФЛ (Opella®) с использованием САР и опросника CLDQ-МАСЖП-НАСГ.

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.



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-дилиниолеоилфосфатидилхолин (DLPC)³



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)

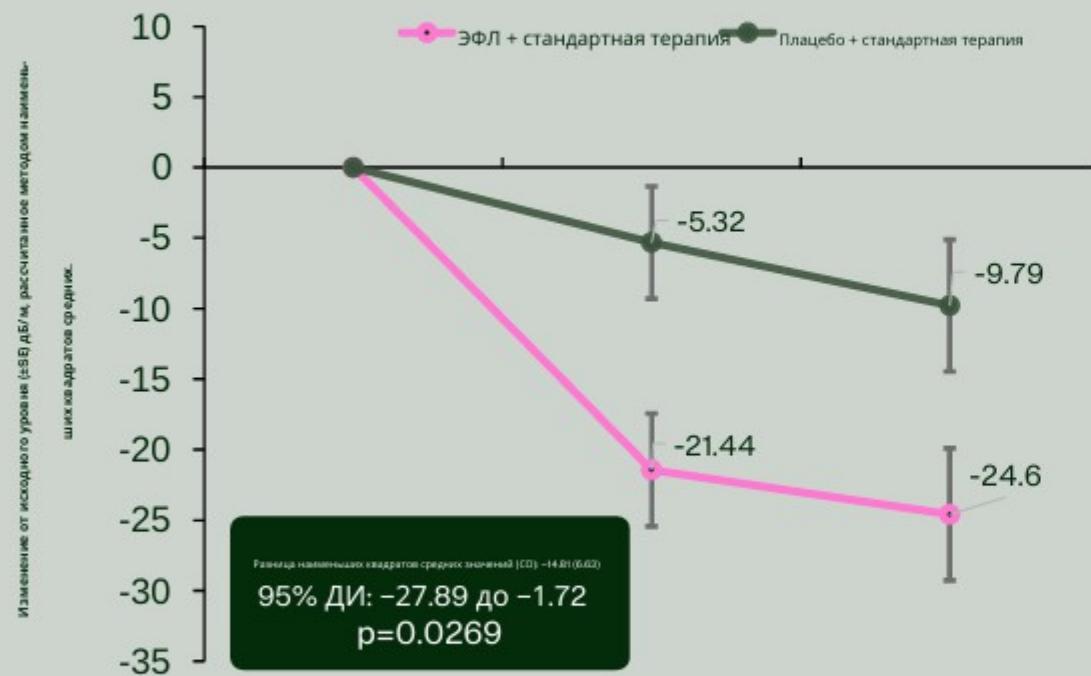
Характеристики	EPL + стандартная терапия (N=82)	Плацебо + стандартная терапия (N=83)
Возраст (лет), среднее значение (SD)	53.7 (12.13)	52.0 (10.81)
Пол, мужской, n (%)	41 (50.0)	49 (59.0)
Страна, n (%)		
Германия	42 (51.2)	44 (53.0)
Польша	40 (48.8)	39 (47.0)
ИМТ (кг/м ²), среднее значение (SD)	32.3 (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 *



* miITT-анализ: все пациенты из рандомизированной группы с оцениваемыми показателями CAP на исходном уровне и как минимум одним измерением CAP после исходного уровня, фактически получившие рандомизированное лечение (не менее 80% от запланированной дозы исследуемого препарата в течение 6 месяцев).

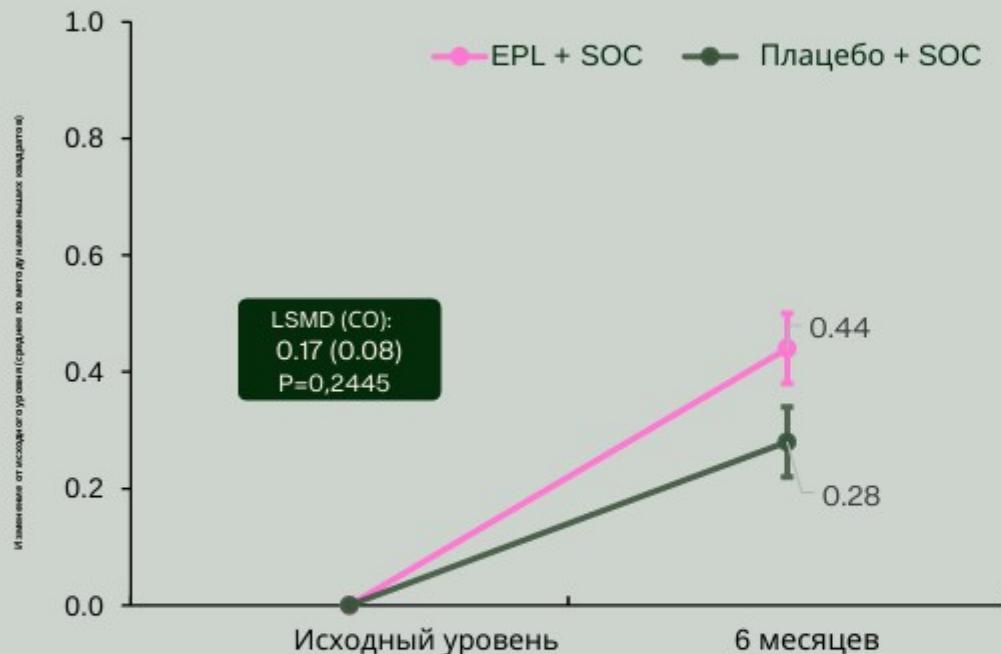
Изменение показателя CAP от исходного уровня для EPL по сравнению с плацебо через 3, 6 и 9 месяцев

Изменение от исходного уровня	LSMD (SE)	95% CI	р-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

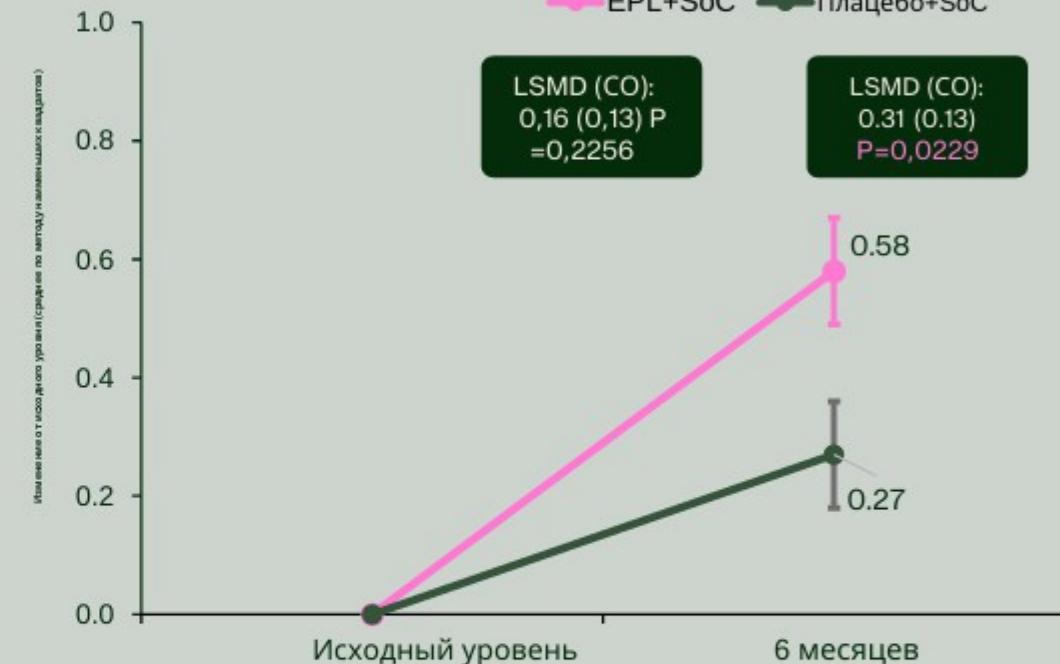
- Статистически значимое снижение показателя CAP наблюдалось в группе EPL по сравнению с группой плацебо через 6 месяцев ($p = 0,0269$).
- Снижение показателя CAP наблюдалось уже через 3 месяца.

ЭФЛ улучшили общее КЖ и показатели по подшкалам

Общий балл CLDQ-МАСЖП/НАСГ



Субшкала: Усталость



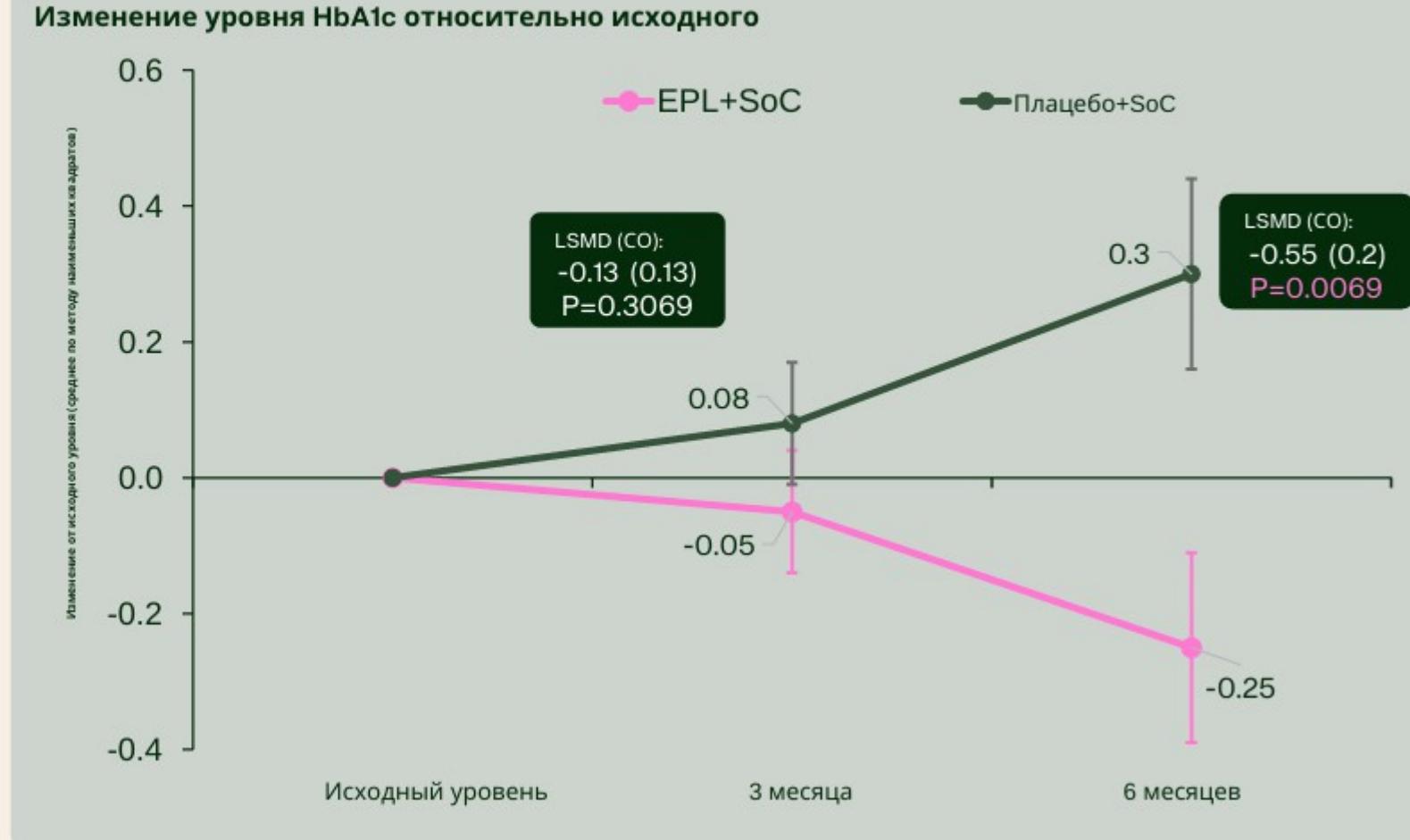
- В целом, общий балл CLDQ-МАСЖП/НАСГ численно улучшился в группе EPL по сравнению с Плацебо (LSMD: 0,17; p=0,2445).
- Что касается субшкал КЖ, статистически значимое улучшение наблюдалось для субшкалы усталости на 6-м месяце (LSMD : 0,31; P=0,0229) в группе EPL по сравнению с Плацебо.

Изменение метаболических параметров

Параметр	EPL+SoC против Плацебо+SoC	
	От исходного уровня до 3 месяцев	От исходного уровня до 6 месяцев
НbA1с		
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.



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: защита печени на всех уровнях

Лечат печень на уровне биохимии:

- Улучшает показатели ферментов печени (АЛТ, АСТ, ГГТ)
- Улучшает показатели липидов крови (ТГ, ЛПНП, ЛПОНП, ЛПВП, ОХ)

Лечат печень на уровне структуры клеток и тканей (по данным УЗИ, КТ, гистологии, биопсии):

- Устраняет стеатоз
- Восстанавливает гепатоциты
- Антифибротический эффект

1.E. Sas et al. Polyunsaturated phosphatidylcholine and sibutramin decrease the liver fibrosis progress in patients with non-alcoholic liver disease. Gut July 2012 Vol 61 Suppl 2, A 216. Abstract is only available. 2.E. Sas et al. Beneficial influence of polyunsaturated phosphatidylcholine enhances functional liver condition and liver structure in patients with nonalcoholic steatohepatitis. Results of prolonged randomized blinded prospective clinical study. Journal of Hepatology 2013 vol. 58, S. 549. Abstract is only available. 3.Xiaoli Ma et al. Polyenylphosphatidylkhuline attenuates non-alcoholic hepatic fibrosis and accelerates its regression. Journal of Hepatology 1996; 24: 604-613. 4.Lieber C. Phosphatidylcholine Protects Against Fibrosis and Cirrhosis in the Baboon. Gastroenterology 1994;106:152-159. 5.Maeiv IV, Samsonov AA, Palgova LK, et al. Effectiveness of phosphatidylcholine in alleviating steatosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease and cardiometabolic comorbidities (MANPOWER study) BMJ Open Gastroenterology 2020;7:e000341. 6.Z. GONCIARZ et al, Med. Chir. Digest. 1988; 17(1):61-65. 7.Sun C et al, Clinical observation on polyene phosphatidyl choline and metformin in the treatment of type-2 diabetes and non-alcoholic fatty liver disease. Clinical Focus. 2008;23:1272-3. 8.Li et al, Infect Dis Info, 2000, Vol.13, No. 4, 181-182. 9.Li Zhiguo et al, Inner Mongol Journal of Traditional Chinese Medicine, 2013 No. 31. 10.Yin et al, Med J. Q. ilu 2000; 15:277-278. 11.Daniela Küllenberg et al, Health effects of dietary phospholipids, Lipids Health Dis. 2012; 11: 3. 12.Golochevskaya VS et al, Essential phospholipids in combined therapy of chronic circulatory insufficiency. Klin Med (Mosk) 1997;75(5):30-33. 13.В.Т. Ивашкин и соавт. РЖГК, 2016, 24-42, | Поиск в базе данных Pubmed и Scopus плацебо контролируемых или по treatment контролируемых исследований? 07/12/2018 | А.Ю. Барановский и соавт Гепатология, конспект лекаря, 2010, 23 (252), 42-43 | Павлов Ч.С., и соавт, Вестник РАМН, 2018, 73 (5), :294-305. | Chalasani et al. Hepatology, vol. 67, no. 1, 2018



Ступенчатая терапия: схема приема

1 этап - быстрый эффект

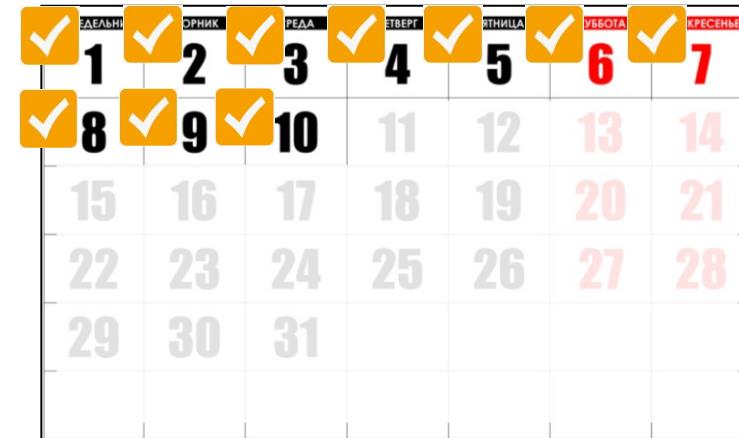


1-2 ампулы в сутки внутривенно
на 5% растворе глюкозы, или на
аутокрови в соотношении 1:1

2 этап - поддержание эффекта



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



в течении 5-10 дней



в течение 3-х месяцев

Эффективность ступенчатой терапии ЭФЛ среди пациентов со стеатогепатитом по данным клинических исследований

Нормализация ферментов АЛТ и АСТ

Внутривенно



5–20 мл от 7 до 28 дней



Регресс стеатоза

Перорально



2 капсулы x 3 раза x 3 месяца



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	По рецепту
2 капсулы 3 раза в сутки	3-6 лет: 2 мл в сутки 6-12 лет: 2-5 мл в сутки Старше 12 лет: 5-10 мл в сутки
Не менее 3-х месяцев	5-10 дней
Перорально	Внутривенно
с 12 лет	с 3 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 здоровья ² .	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 беременных ³ .

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-есг-185-1-4-52.

2. ОХЛ препарата Эссенциале® Форте Н, капсулы. Приказ №063465 от 19.05.2023г.

3. ОХЛ препарата Эссенциале® Н, ампулы. Приказ №061525 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.

Профилактика

- Профилактика заключается в формировании здорового образа жизни, коррекции пищевых привычек, регулярной физической активности
- Пациентов с МАЖБП ведет терапевт, гастроэнтеролог или гепатолог, эндокринолог, кардиолог, диетолог

ueg week

United European Gastroenterology Week Vienna

Messe Wien and Online

October 12–15, 2024

Meet. Exchange. Evolve
ueg.eu/week

ueg week

United European Gastroenterology Week Copenhagen

Bella Center and Online

October 14–17, 2023

Meet. Exchange. Evolve
ueg.eu/week

ueg week

United European Gastroenterology Week Berlin

Messe Berlin and Online

October 4–7, 2025

ueg.eu/week

Большое спасибо за Ваше
внимание!