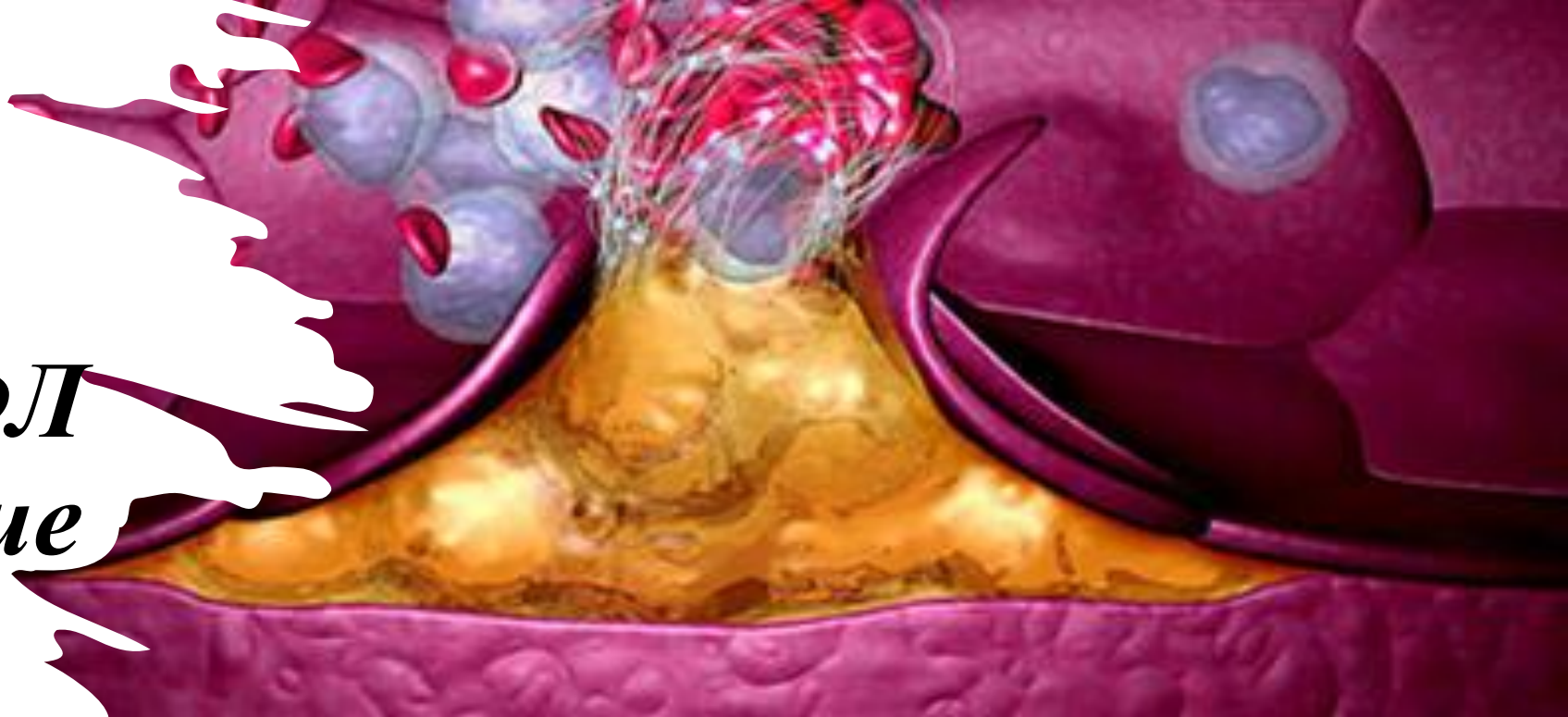


***Важность и
место
применения ЭФЛ
при повреждении
цитоскелета
гепатоцитов***

***Декан факультета, заведующая
кафедрой ЦРПКМР***

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





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

Zohair M. Younossi,^{1,2} Aaron B. Koenig,² Dinan Abdelatif,² Yousef Fazel,² Linda Henry,³ and Mark Wymcr^{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)

Эпидемиология МАЖБП: Метаболические нарушения, ассоциированные с МАЖБП

- 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)



Факторы риска

Этническая принадлежность

Частота МАЖБП (цирроз 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.5
Ervin 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.

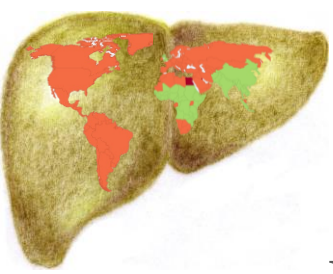
Ожирение - 13% населения планеты
(11% мужчин и 13% женщин)

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.

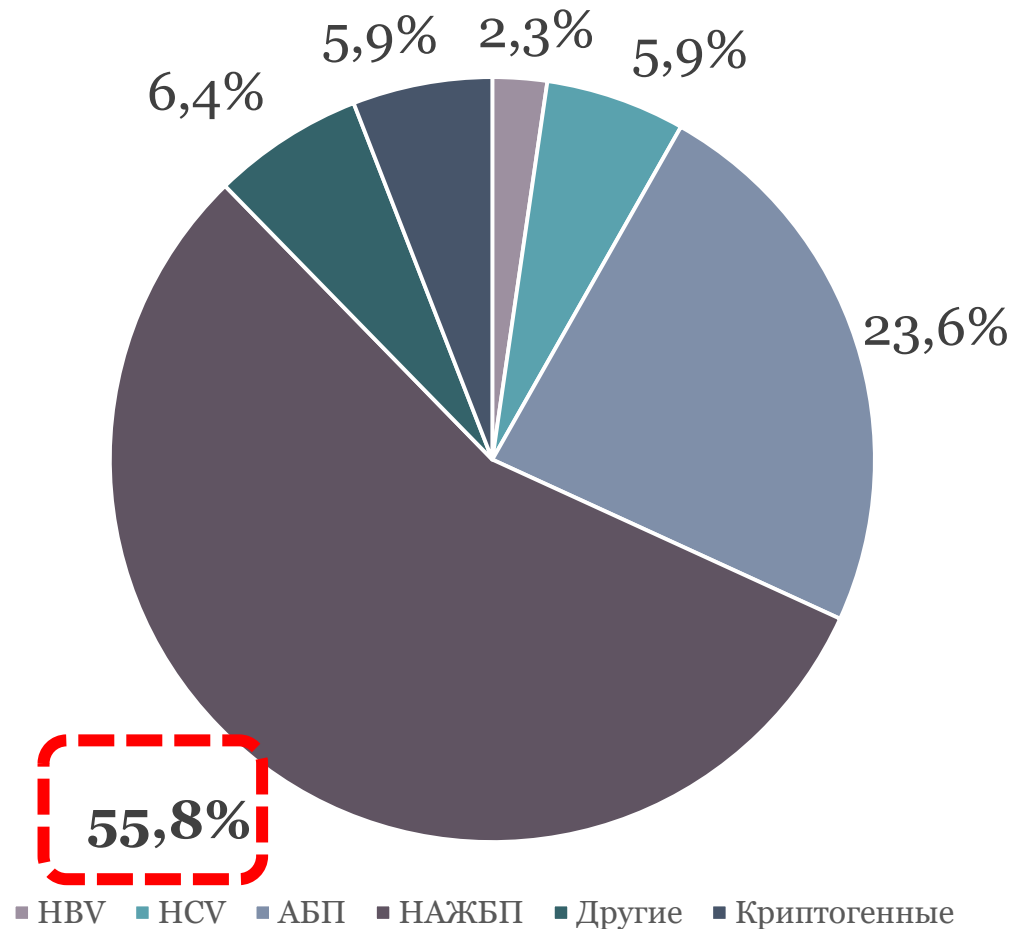




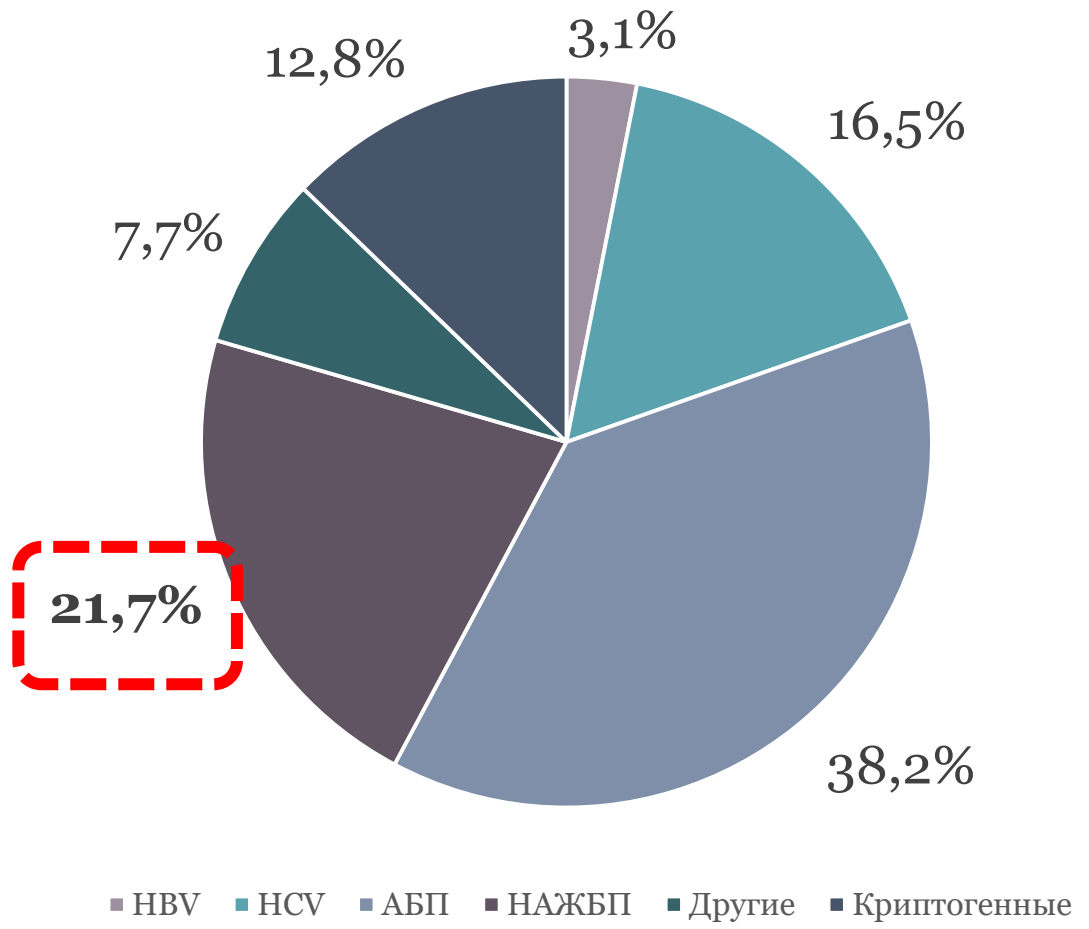
НАЖБП в структуре гепатологических заболеваний

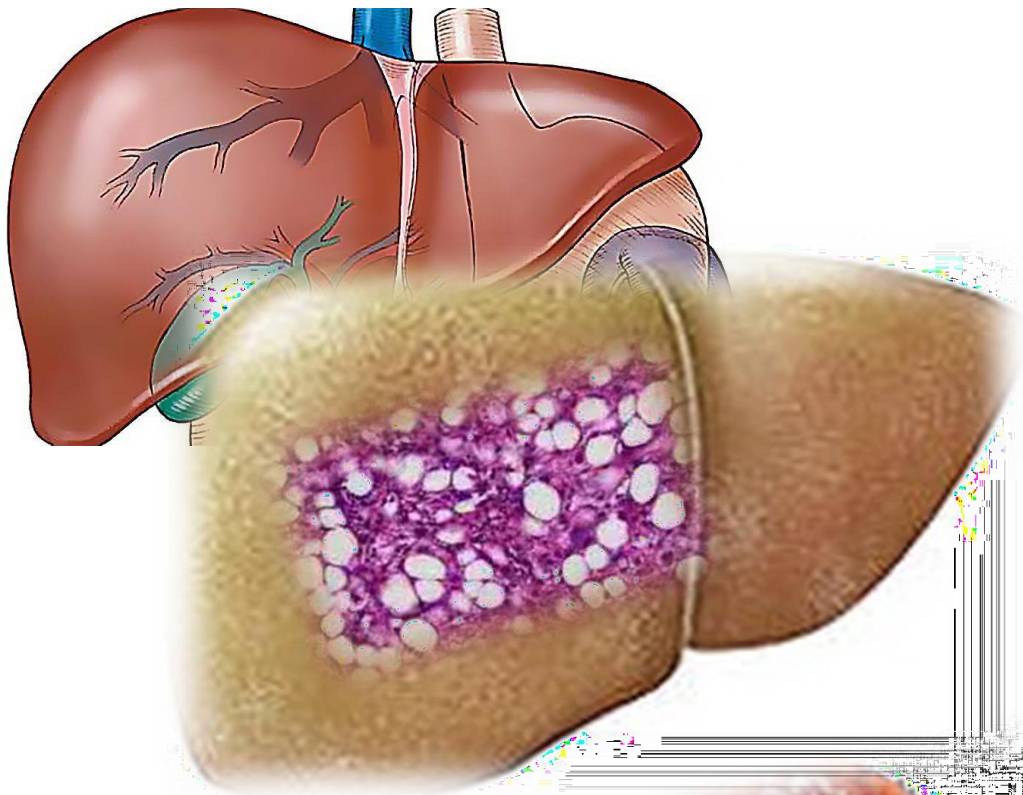
Мировая статистика

Хронические заболевания печени



Циррозы печени

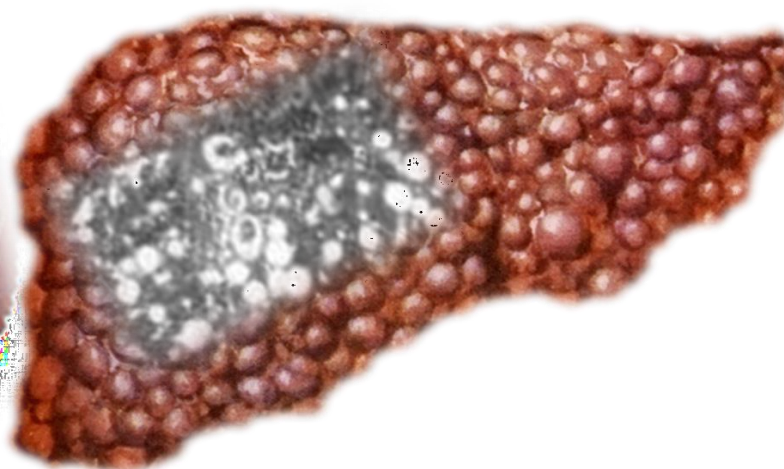
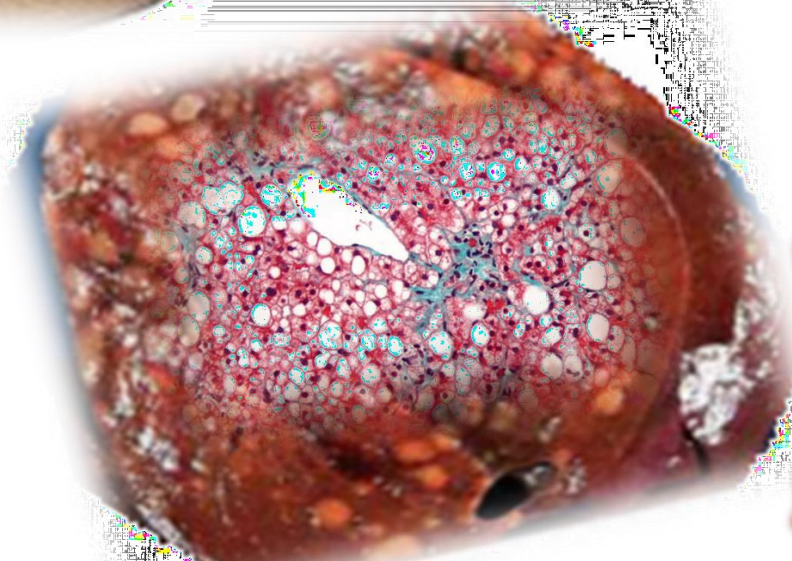


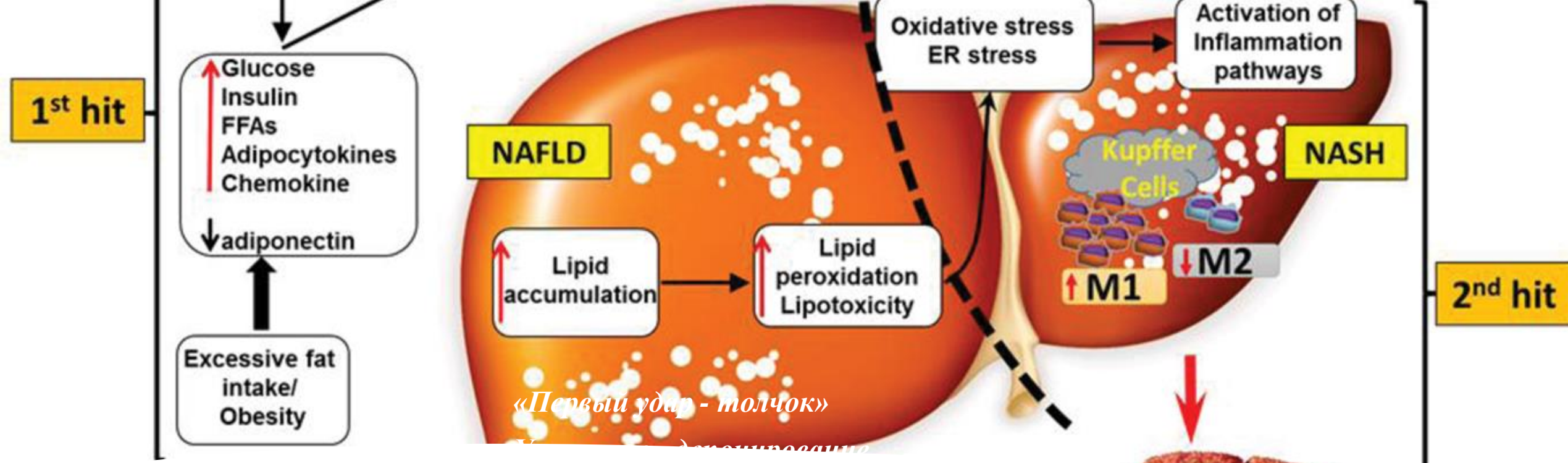


Патогенез НАЖБП: *теория двух ударов*

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. Гацולהва, 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*

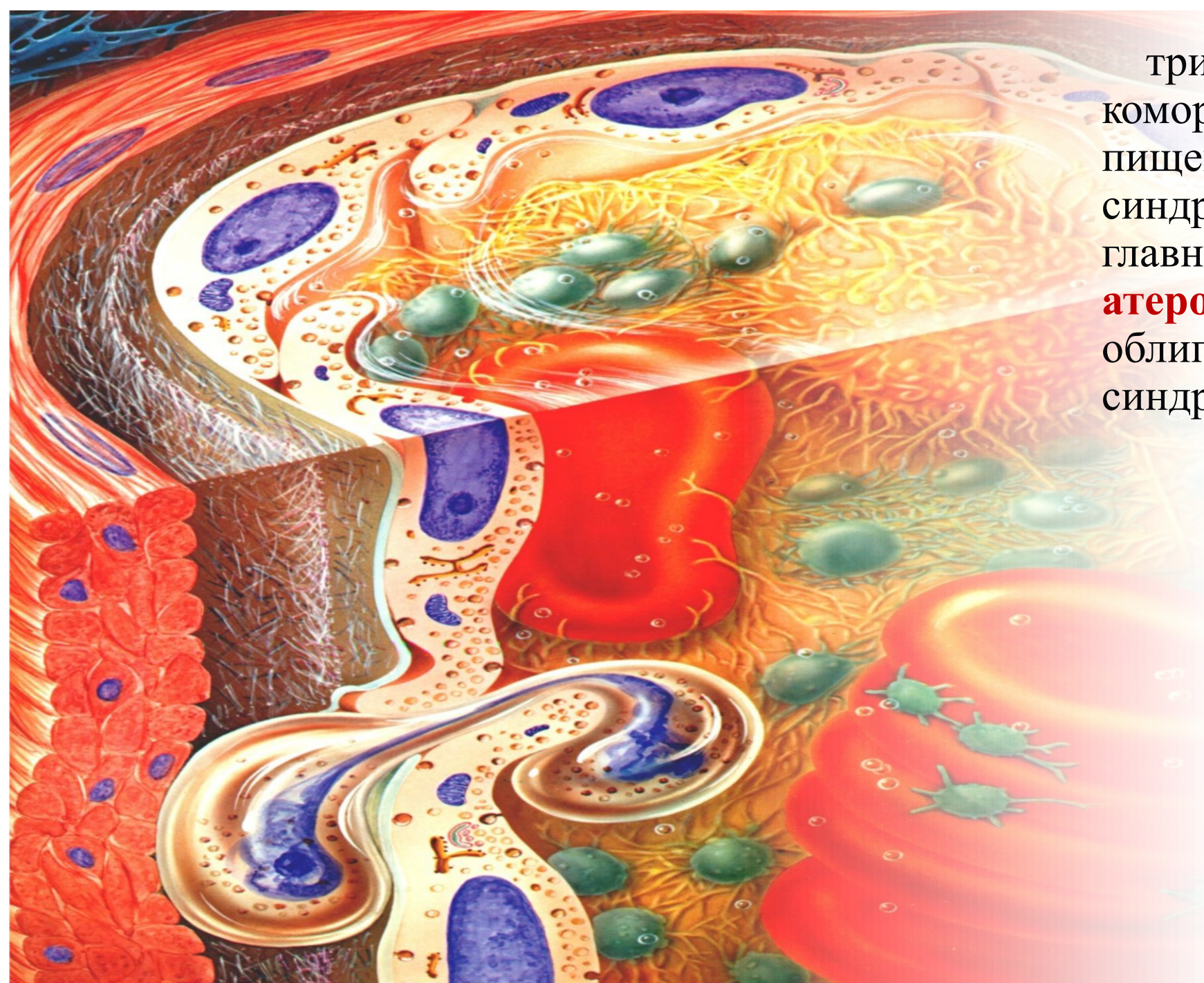
*«Второй удар - толчок»
- оксидативный стресс
–клеточная
инфильтрация, фиброз
СТЕАТОГЕПАТИТ*

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 раза• Коэффициент Де Ритиса (АСТ/АЛТ) < 1• Незначительное повышение уровня щелочной фосфатазы у трети пациентов• Уровень общего билирубина, альбумина и протромбиновое время в пределах нормы• Низкий 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: инсулинорезистентность, НАЖБП, повышение риска атак кардиваскулярной болезни и ГЦК

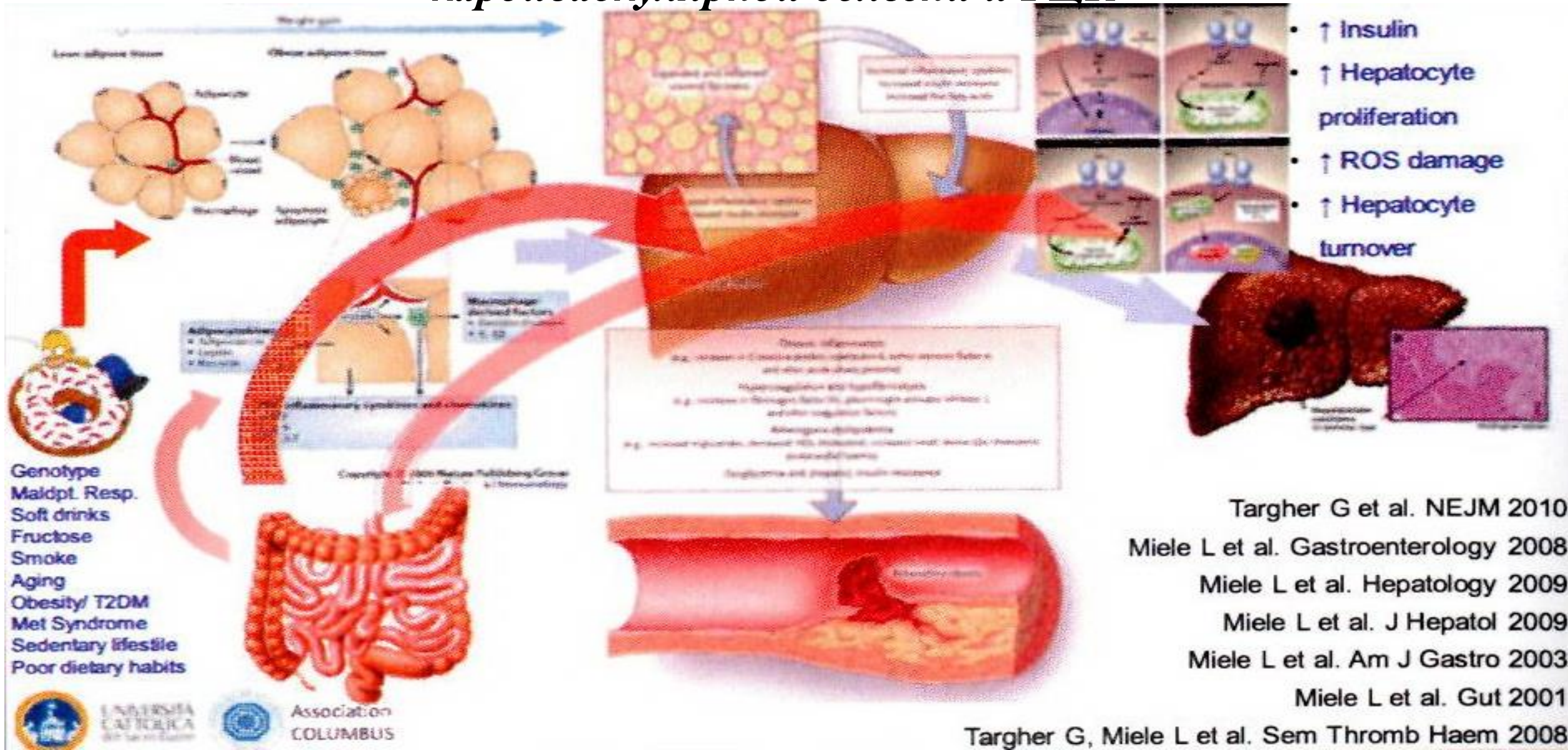


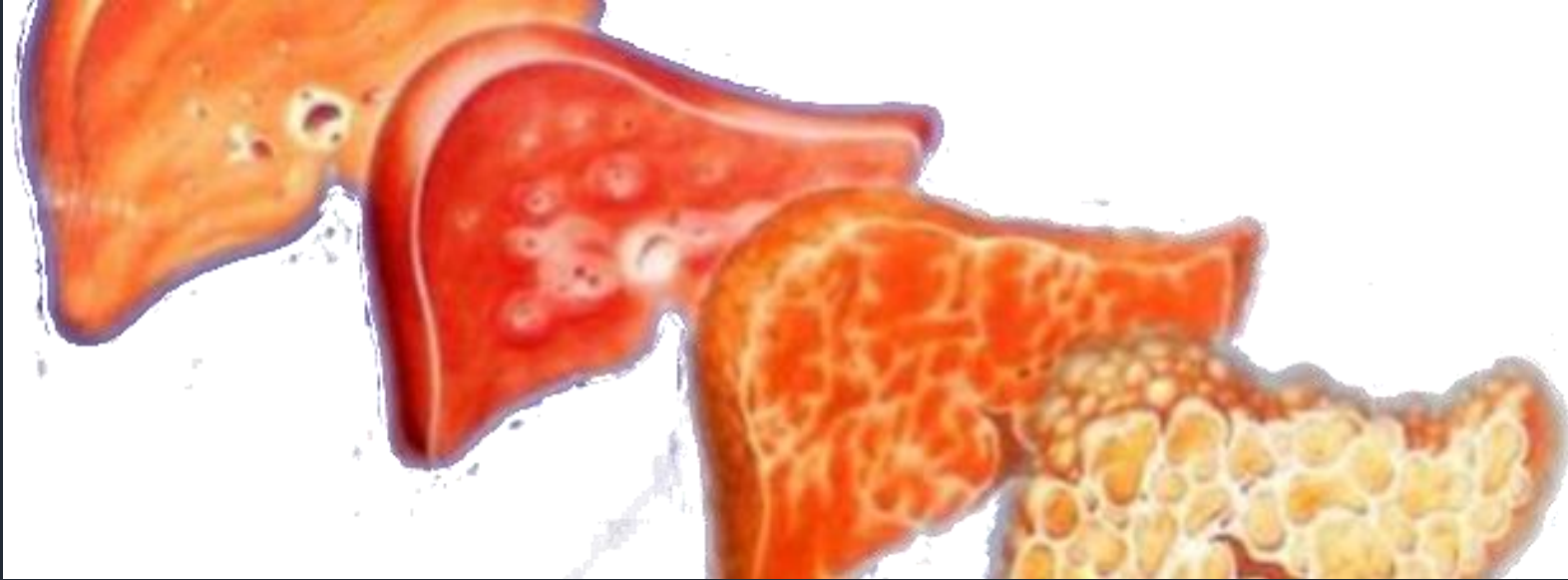
Схема транспортной функции липопротеинов различных типов получила законченный вид после открытия рецепторов липопротеинов

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



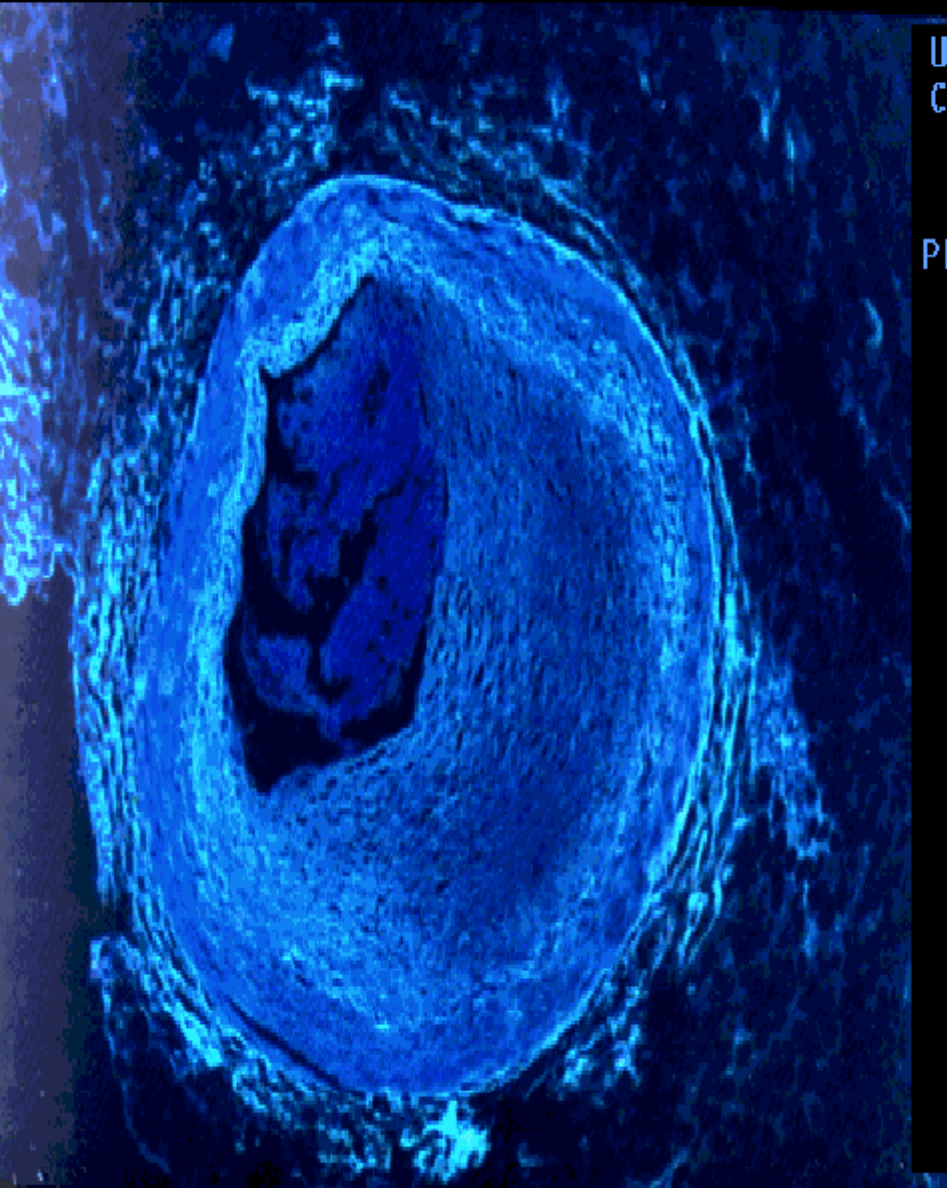
- Browning J.D., Szczepaniak L.S., Dobbins R. et al. Prevalence of Hepatic Steatosis in an Urban Population in the United States: Impact of Ethnicity // Hepatology. – 2004. – Vol. 40, N 6. – P. 1387–1395.

- 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., Bondess o n 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.

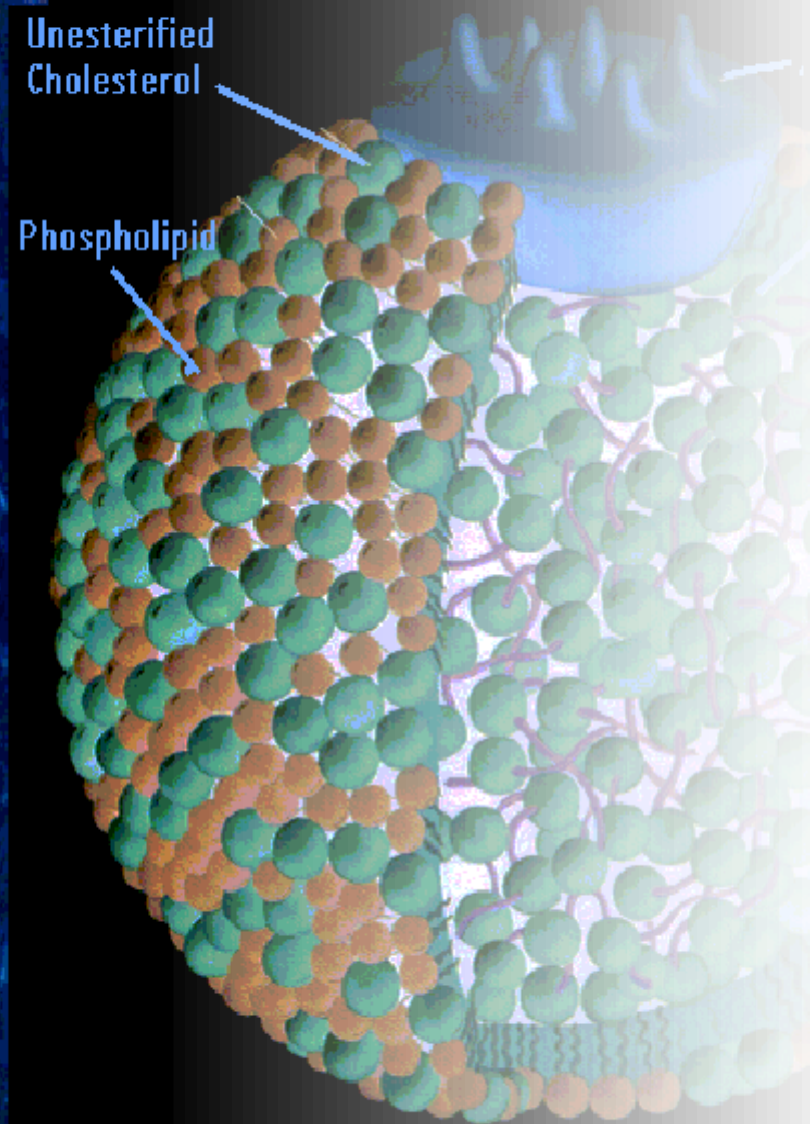


Атеросклероз- нарушение
поддержания баланса «хорошего»
и «плохого» холестерина при
повреждении рецептор-
опосредованного транспорта
липопротеинов

Arterial Plaque



Lipoprotein



Mr. Lipoprotein

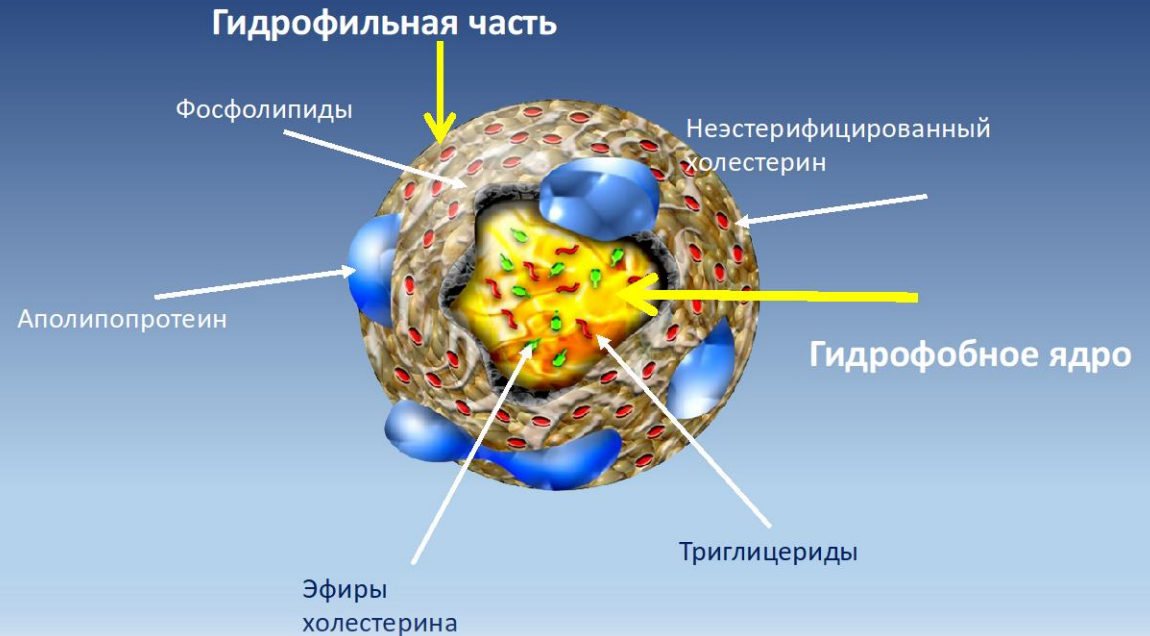


Richard J. Havel

Richard J. Havel

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

Структура липопротеидов



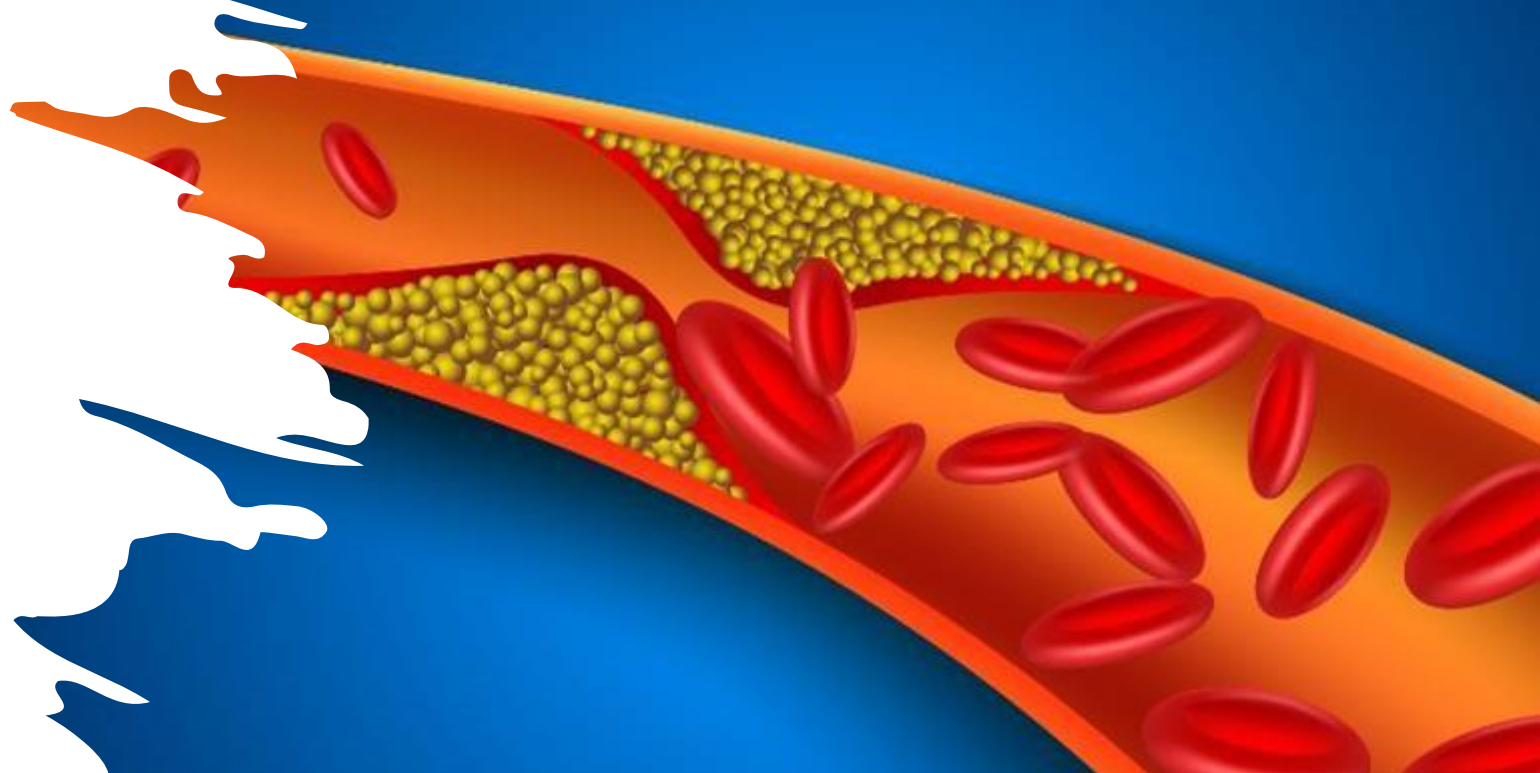
Описал метаболизм липопротеинов

- 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

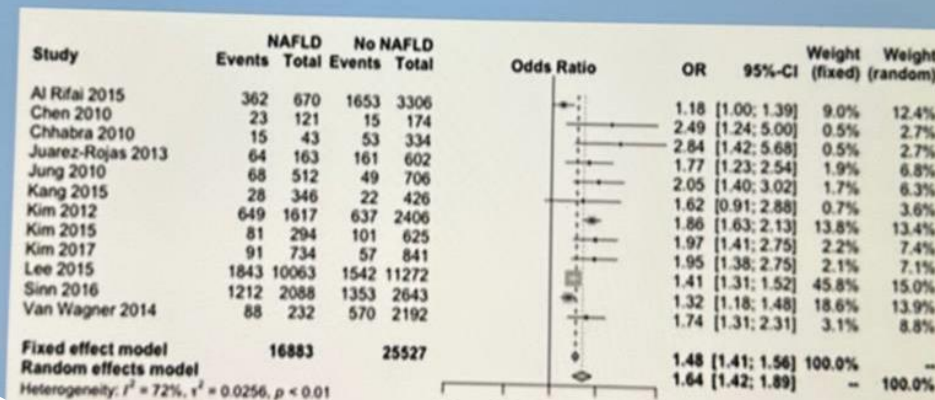
- Карнейро де Мура М . Неалкогольный стеатогепатит // Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол. – 2018. – № 3. – С. 12–15.
- Мельниченко Г.А. Ожирение в практике эндокринолога // Рус.мед. журн. – 2001. – Т. 9, № 2. – С. 82–87. Метаболический синдром: Отчет национального института сердца, легких и крови / 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. Neuschwander3Tetri B.A . et al. Improved insulin sensivity, aminotransferases and hepatic steatosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis treated with the PPAR3γ ligand rosiglitazone // Gastroenterology. – 2002. – Vol. 122. – DDW abstracts.



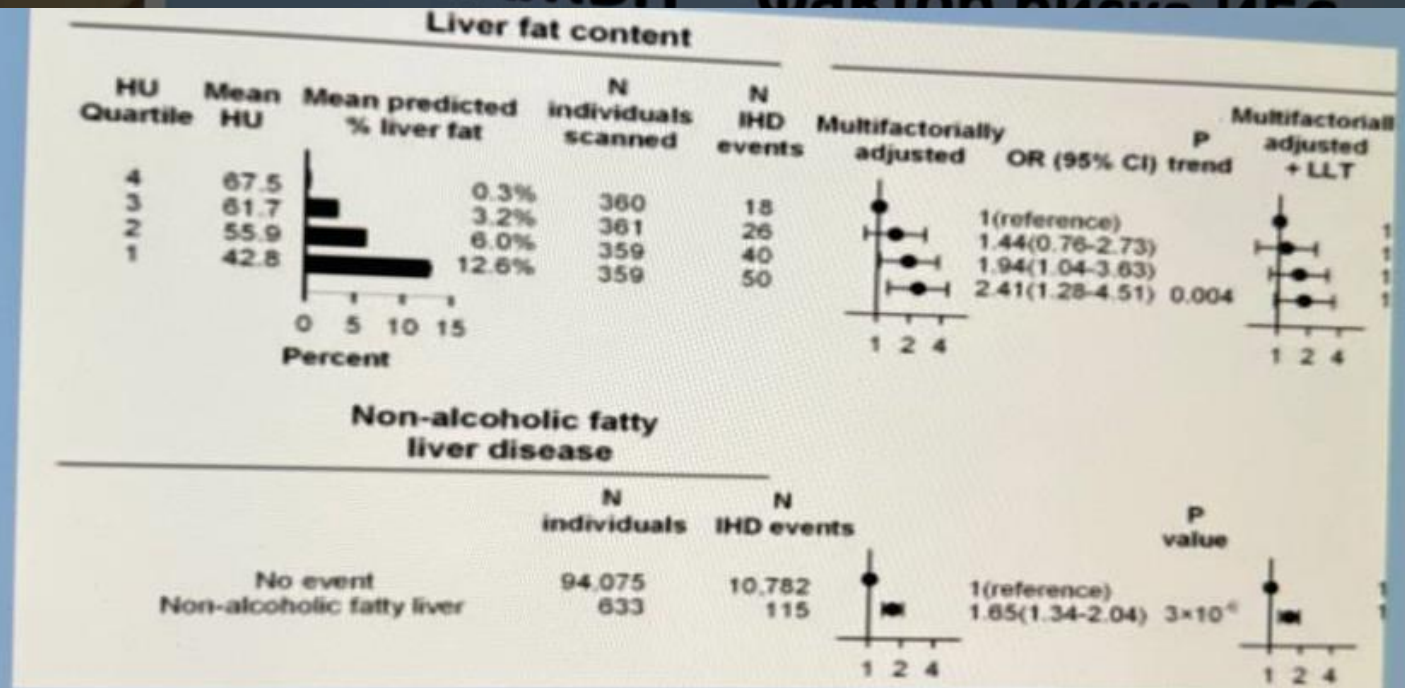
Ы КОМОРБИДНОСТИ

Говорит: Admin

НАЖБП – фактор риска атеросклероза



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)

Lauridsen BK, Stender S, Kristensen TS et al. 2018

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.

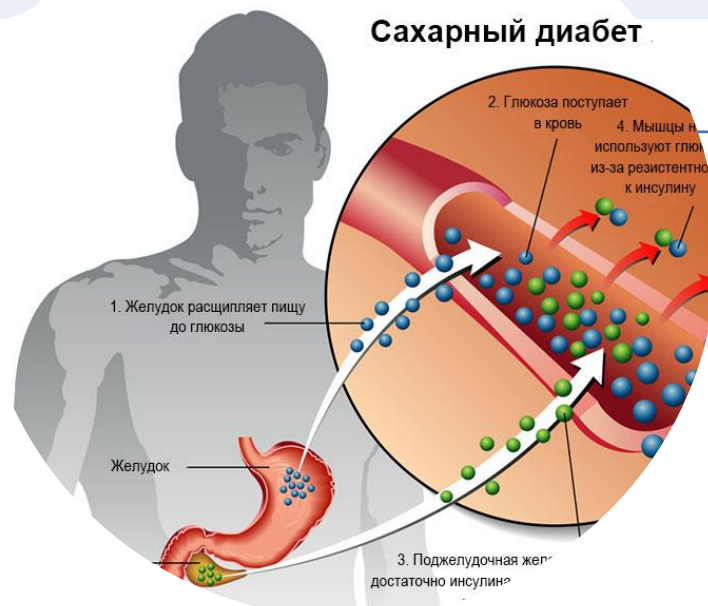
Browning J.D., Szczepaniak L.S., Dobbins R. et al. Prevalence of Hepatic Steatosis in an Urban Population in the United States: Impact of Ethnicity // Hepatology. – 2004. – Vol. 40, N 6. – P. 1387–1395.

Neuschwander-Tetri B.A. et al. Improved insulin sensitivity, aminotransferases and hepatic steatosis in patients with nonalcoholic steatohepatitis treated with the PPAR3γ 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

Сахарный диабет

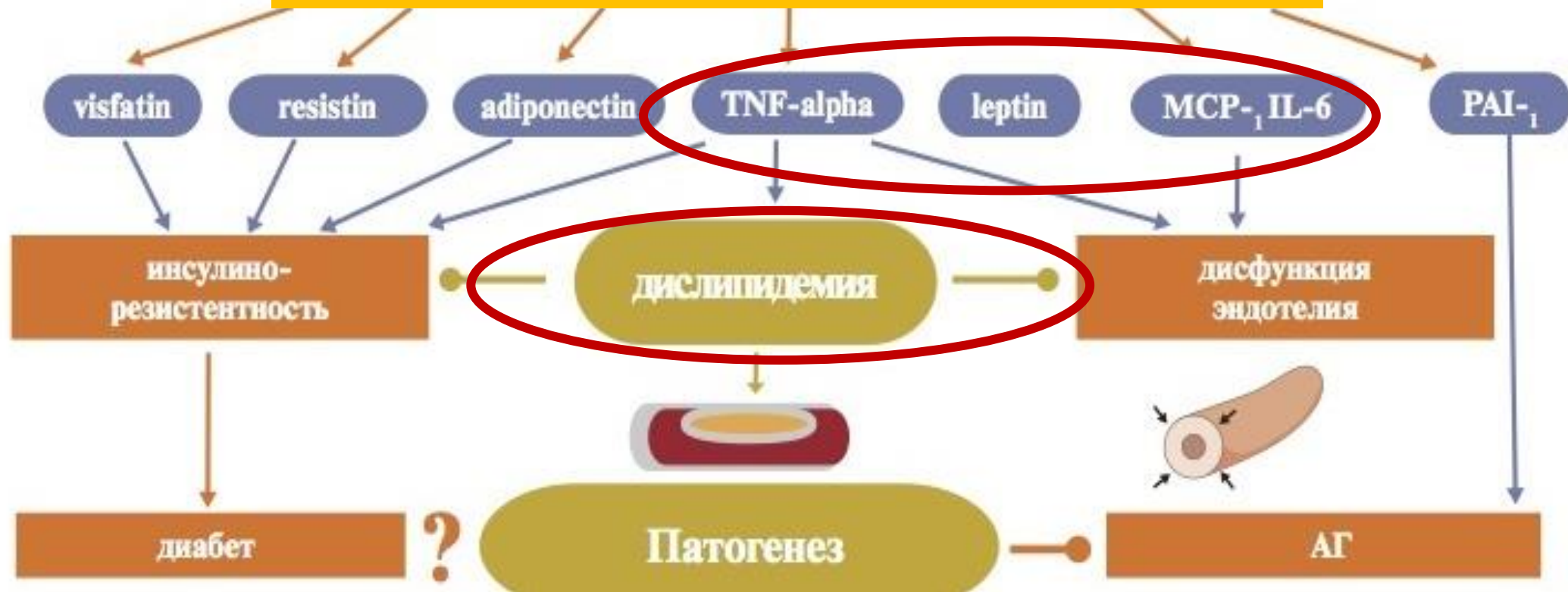


Сторожаков Г. И., Ивкова А. Н. Патогенетические аспекты фиброгенеза при хронических заболеваниях печени // Клин. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2009. — № 2. — С. 3 — 10.



**American
Heart
Association®**

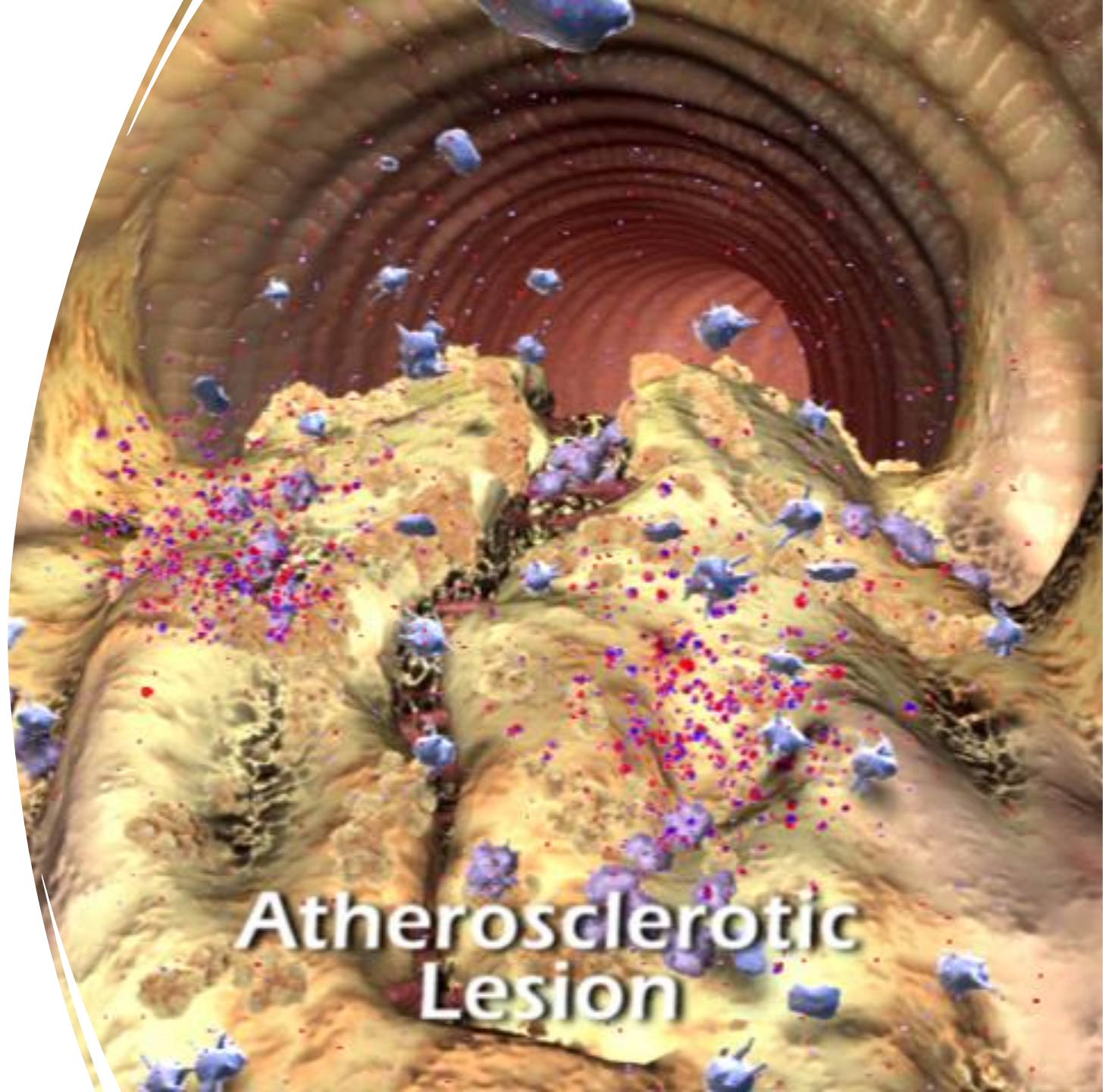
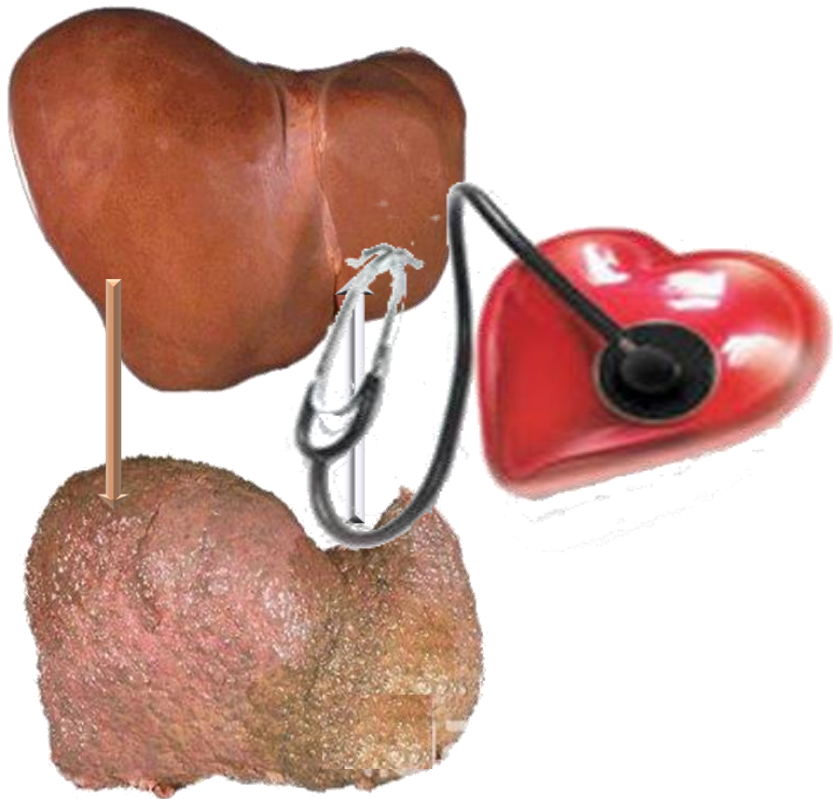
Метаболический синдром



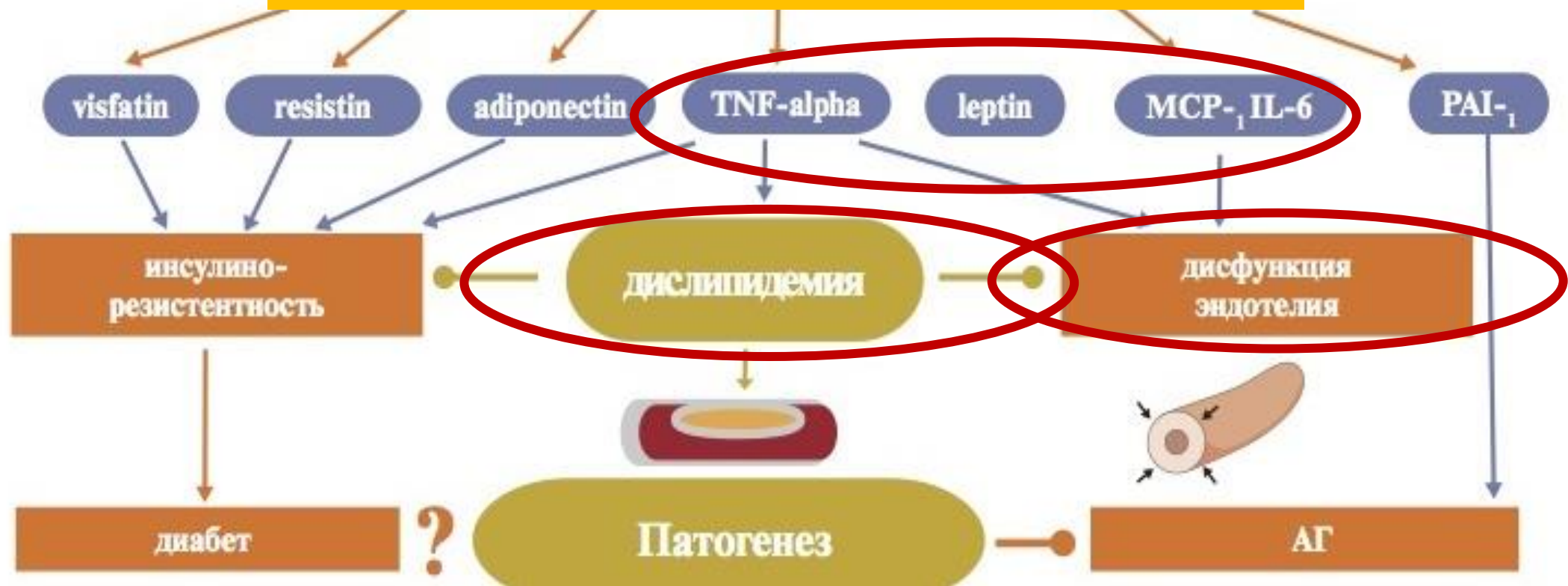
МС: Дислипидемия: Э
Д

патогенетические механизмы
формирования ССЗ у пациентов с
НАЖБП

*Печеночный атерогенез
(появление трещин, язв,
разрывов фиброзной бляшки)
– модифицируемый фактор
кардиоваскулярного риска*



Метаболический синдром



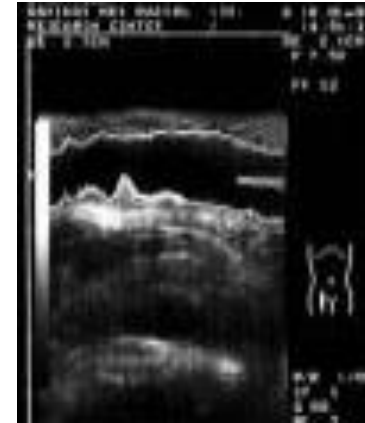
МС: Дислипидемия: Э
Д

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)

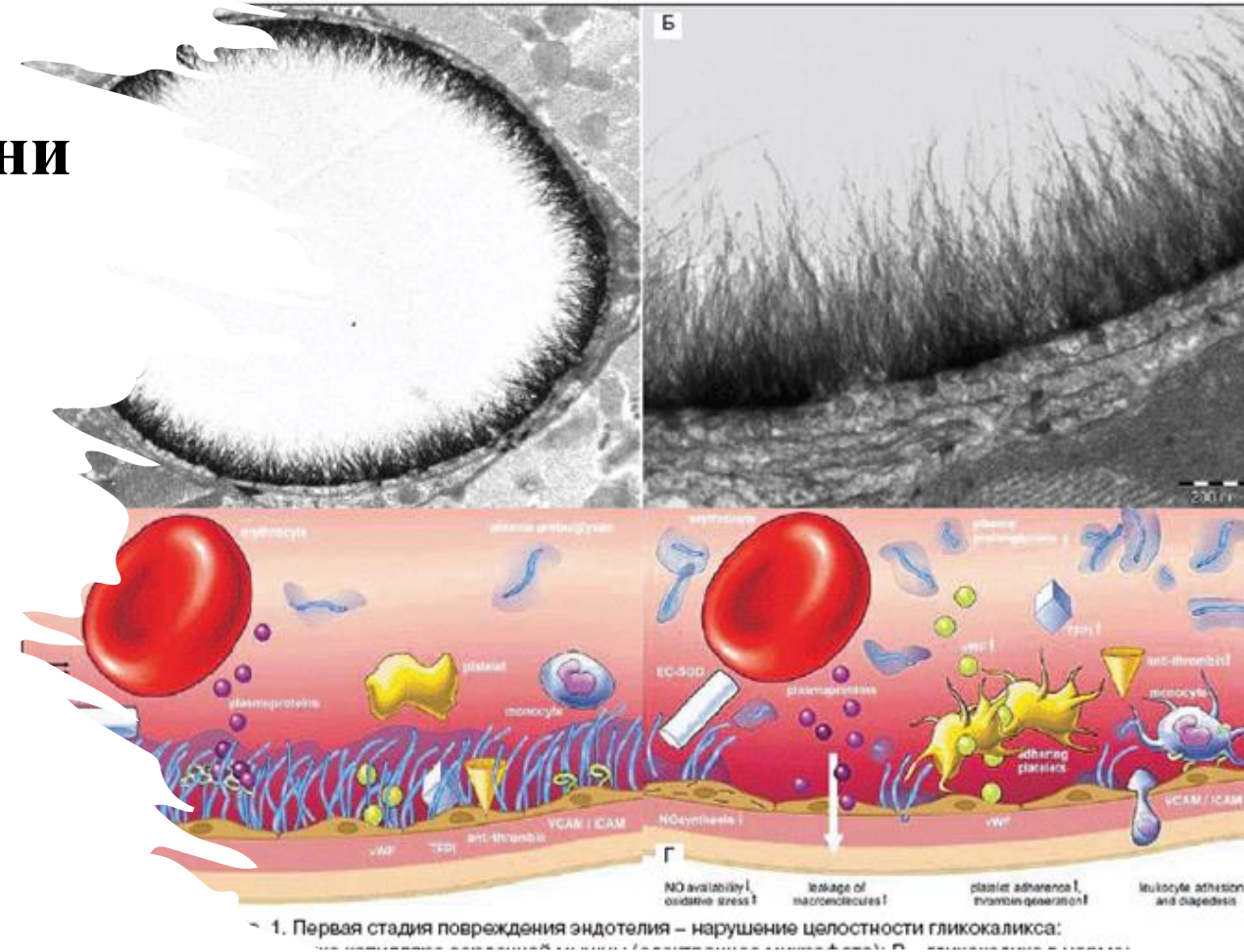


Роль эндотелиальной дисфункции в прогрессировании заболеваний печени

Оксид азота — это ключевая сигнальная молекула, вовлеченная 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.

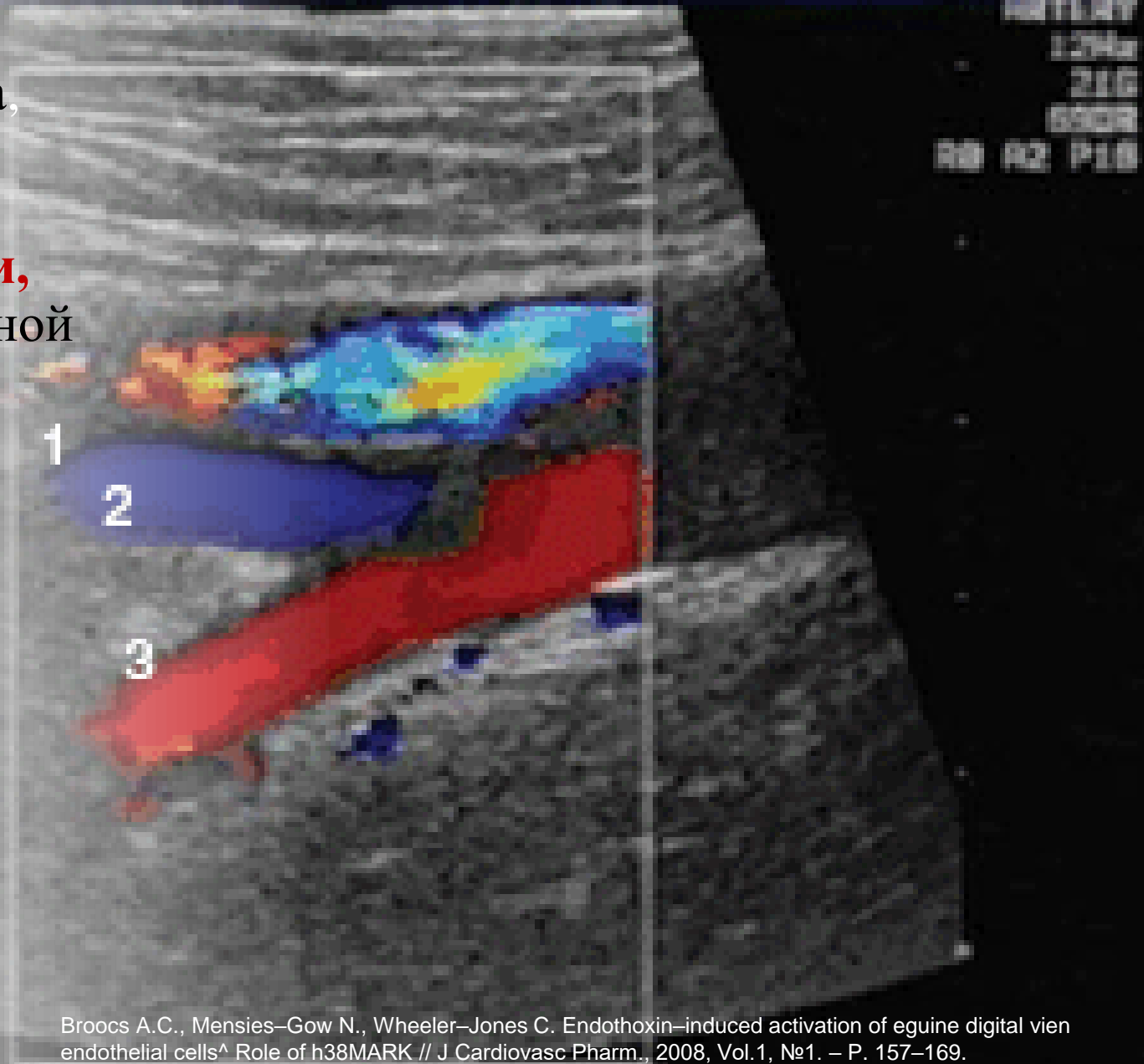



Brooks A.C., Mensies-Gow N., Wheeler-Jones C. Endotoxin-induced activation of equine digital vein endothelial cells^Δ Role of h38MARK // J Cardiovasc Pharm., 2008, Vol.1, №1. — P. 157–169.

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

Глобальные Практические Рекомендации
Всемирной Гастроэнтерологической Организации



A Resource Sensitive Solution

1	Анамнез заболевания и семейный анамнез для оценки факторов риска; употребление алкоголя – важная часть анамнеза пациента	Первый шаг к выявлению потенциальных пациентов: > 20 гр/день у женщин > 30 гр/день у мужчин
2	Общий физикальный осмотр для оценки факторов риска, ИМТ, и отношение «талия – бедро»	
3	Исследование печеночных трансаминаз	Могут быть нормальными
4	Визуальные методы исследования	Нечувствительны, если < 33% жира; не различают АСГ и НАСГ
5	Серология для исключения вирусных гепатитов	Могут сосуществовать с НАСГ и ускорять прогрессирование
6	Глюкоза натощак, липидный спектр, HbA _{1c}	
7	Скрининг на инсулинорезистентность	Может потребоваться дальнейшее обследование на НАЖБП/НАСГ при положительном скринировании
8	Исключить другие хронические заболевания печени	Cost may be limiting
9	Биопсия печени и гистология	Точный тест для исключения других заболеваний, степени и стадии болезни; не может достоверно различить НАСГ и АСГ

Неалкогольная Жировая Болезнь Печени и Неалкогольный Стеатогепатит

Июнь 2012



Авторы обзора

Douglas Zaigum	LaBresque (председатель)	США
Fotouk Abbas	Австралия	Пакистан
Peter Faruqi	Гонконг	США
Amir Ghafour Khan	Австралия	Австралия
Kleene Lee	Goh	Пакистан
Saeed S. Hamid	Индия	Малайзия
Vasily Ivakov	Lizambel	Пакистан
Maribel Mojica Pataranda	Rivera Ramos	Россия
Juan Francisco Soria	Shiv	Венесуэла
Davor Stinec	Alan B.R. Thomson	Колумбия
Muhammad Umar	Krischtein LeMair	Мексика
Anton		Индия
		Хорватия
		Канада
		Пакистан
		Франция
		Нидерланды



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 инсулинорезистентности 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

Июнь 2012



Авторы обзора

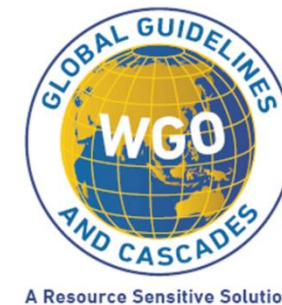
Douglas LaBrecque (президент)	США
Zaigham Abbas	Пакистан
Fotuk Anwar	США
Peter Farnaci	Австралия
Aamir Ghafoor Khan	Пакистан
Khwan-Lee Goh	Малайзия
Saeed S. Hamid	Пакистан
Vasily Isakov	Россия
Maribel Lizarzabal	Венесуэла
Mariam Mojica Pataranda	Колумбия
Jani Ferasiyo Rivera Ramos	Мексика
Shir Sarin	Индия
Devor Stancu	Хорватия
Alan B.R. Thomson	Канада
Muhammad Umar	Пакистан
Justin Kraljovich	Франция
Anton LeMair	Нидерланды



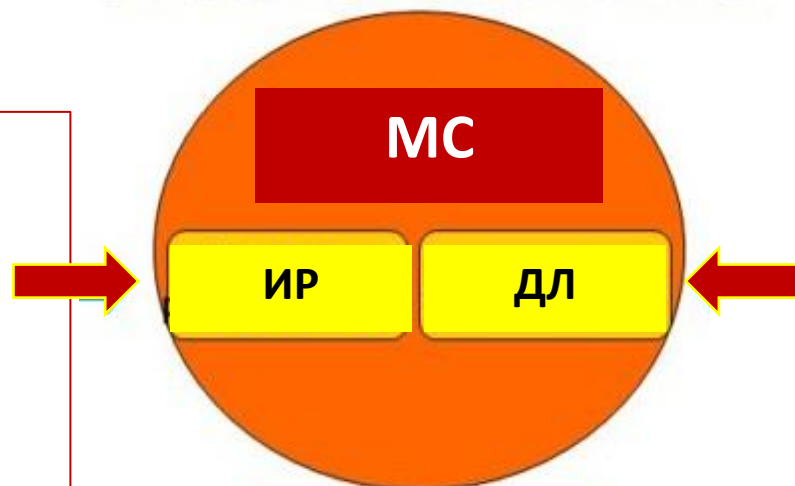


Глобальные практические Рекомендации Всемирной Гастроэнтерологической Организации

Неалкогольная Жировая Болезнь Печени и Неалкогольный Стеатогепатит



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



Статины;
ЭФЛ;
Гепатопротекторы (Адеметионин, УДХК) ;

СТЕАТОЗ

Пентоксифиллин
Метформин
Пробиотики

Воспаление

Оксидативный стресс

НАСГ

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 функции ¹:
 - 1-пальмитоил-2-линолеоил-sn-глицеро-3-фосфатидилхолин (PLiPC) улучшает текучесть клеточной мембраны.
- Снижает активность цитохрома P450 2E1, уменьшая оксидативный стресс, вызванный алкоголем ²
- 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

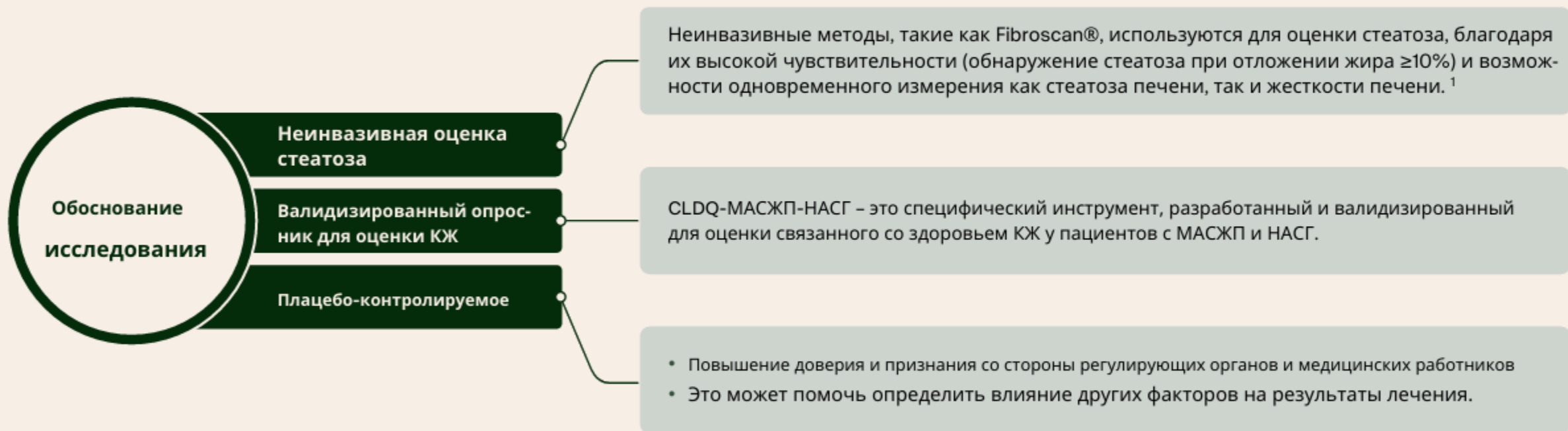


ASH, алкогольный стеатогепатит; DILI, лекарственное поражение печени; EPL, эссенциальные фосфолипиды; mRNA, матричная рибонуклеиновая кислота; MASLD, метаболически ассоциированная стеатозная болезнь печени; TGF, трансформирующий фактор роста.

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?

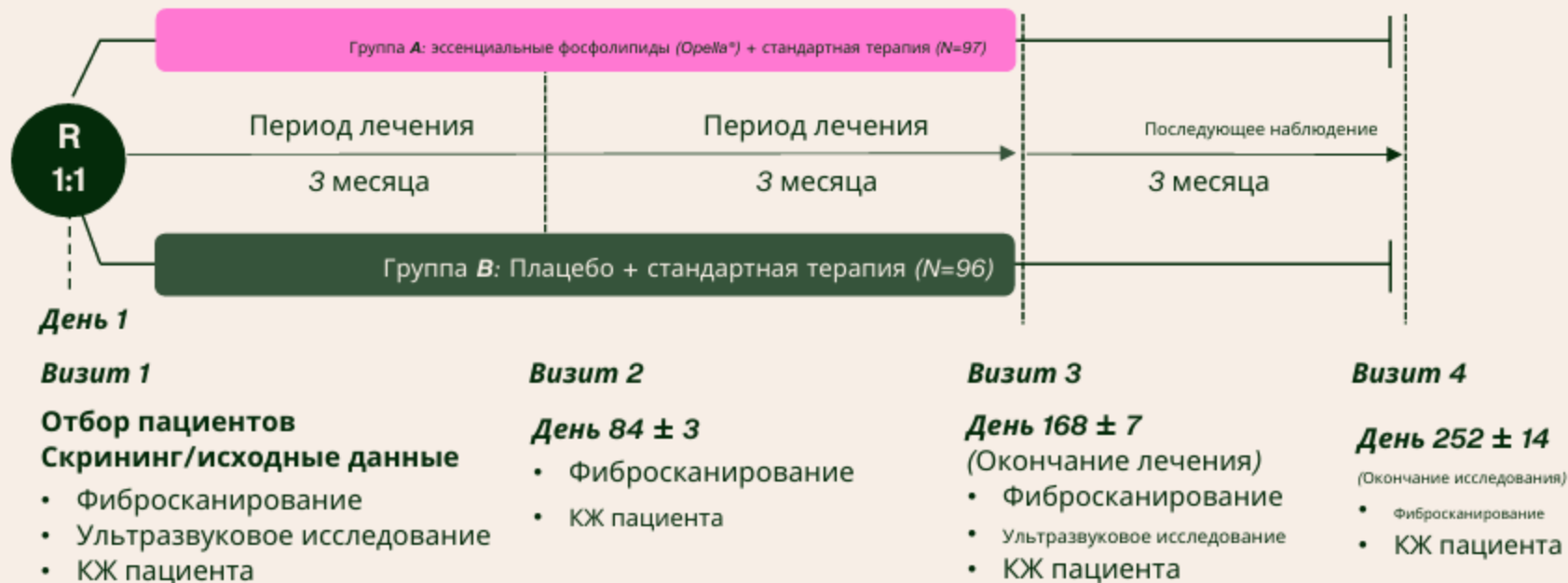
Целью данного исследования является изучение эффективности и безопасности ЭФЛ у пациентов с МАСЖП, ассоциированной с СД2 и/или гиперлипидемией, и/или ожирением.



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

Дизайн исследования EXCEL

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



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)

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-дилинолеоилфосфатидилхолин (DLPC) ³

Opella.

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

ЭФЛ, эссенциальные фосфолипиды; МАСЖП, метаболически ассоциированная стеатозная болезнь печени; SOC, стандартная терапия
Stefan N et al. *Trials*. 2024;25:374

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-МА-СЖП/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.

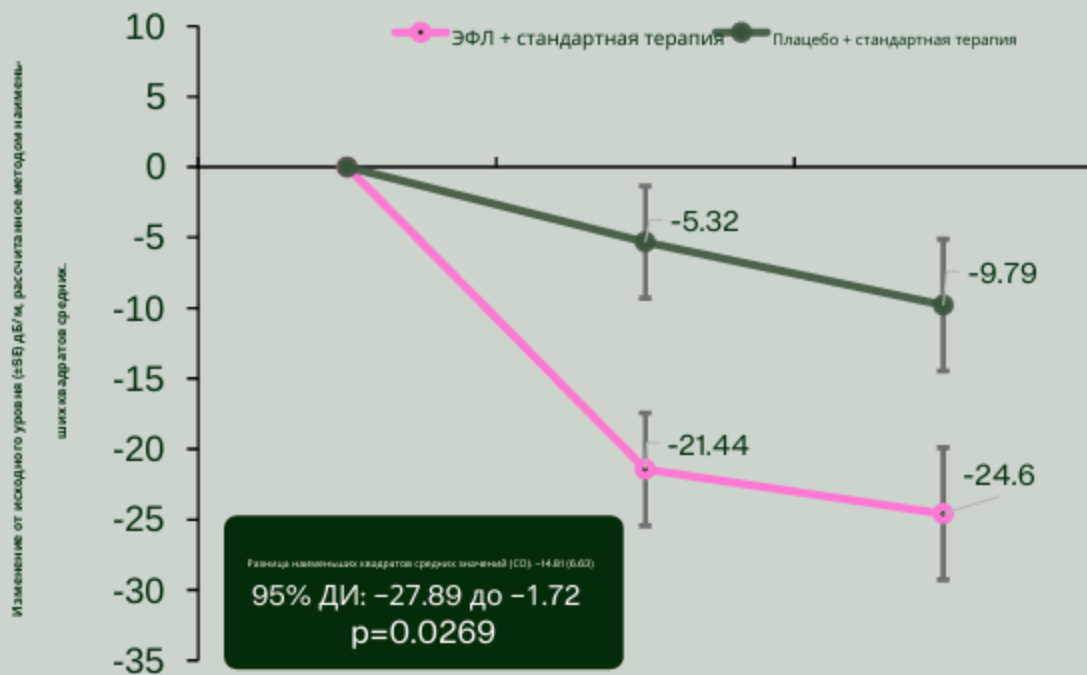
Исходные характеристики (популяция mITT)

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 САР (дБ/м), среднее значение (СО)	314.6 (34.50)	321.6 (40.08)
Показатель САР (дБ/м), n (%)		
S0: Показатель САР <248	0	0
S1: Показатель САР ≥248 и <268	6 (7.3)	6 (7.2)
S2: Показатель САР ≥268 и <280	8 (9.8)	9 (10.8)
S3: Показатель САР ≥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 САР ≥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 imITT-популяции #



* imITT-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).

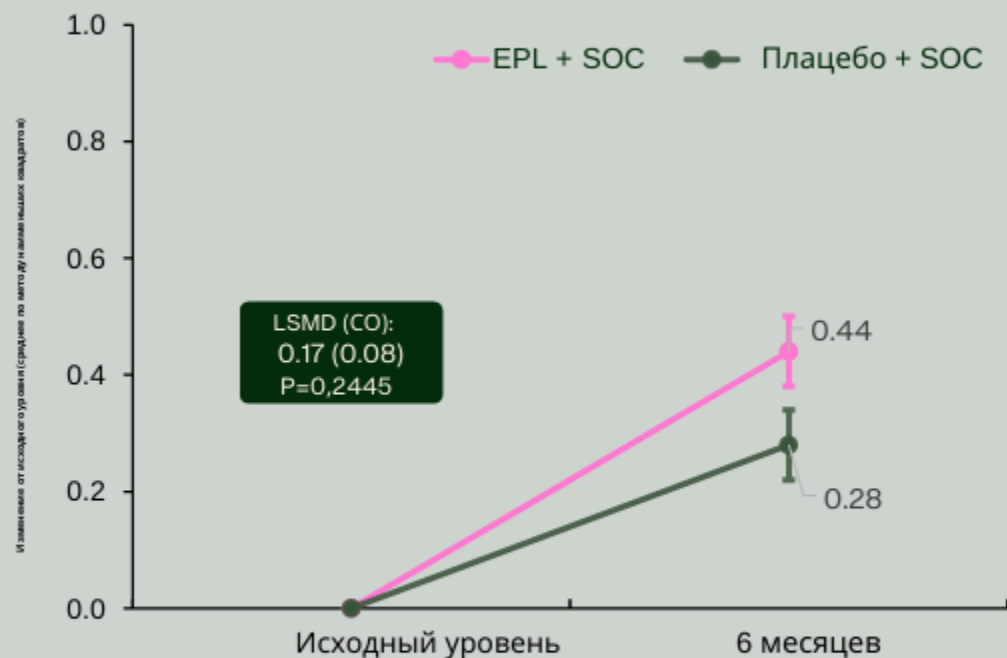
Изменение показателя CAP от исходного уровня для EPL по сравнению с плацебо через 3, 6 и 9 месяцев

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

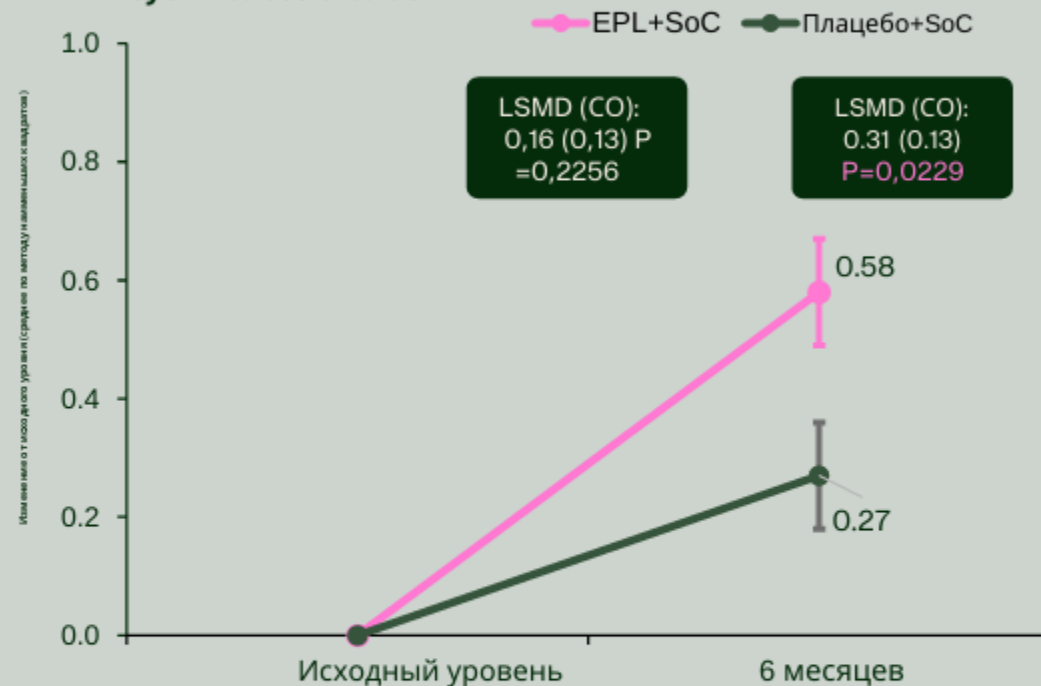
- Статистически значимое снижение показателя CAP наблюдалось в группе EPL по сравнению с группой плацебо через 6 месяцев ($p = 0,0269$).
- Снижение показателя CAP наблюдалось уже через 3 месяца.

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.

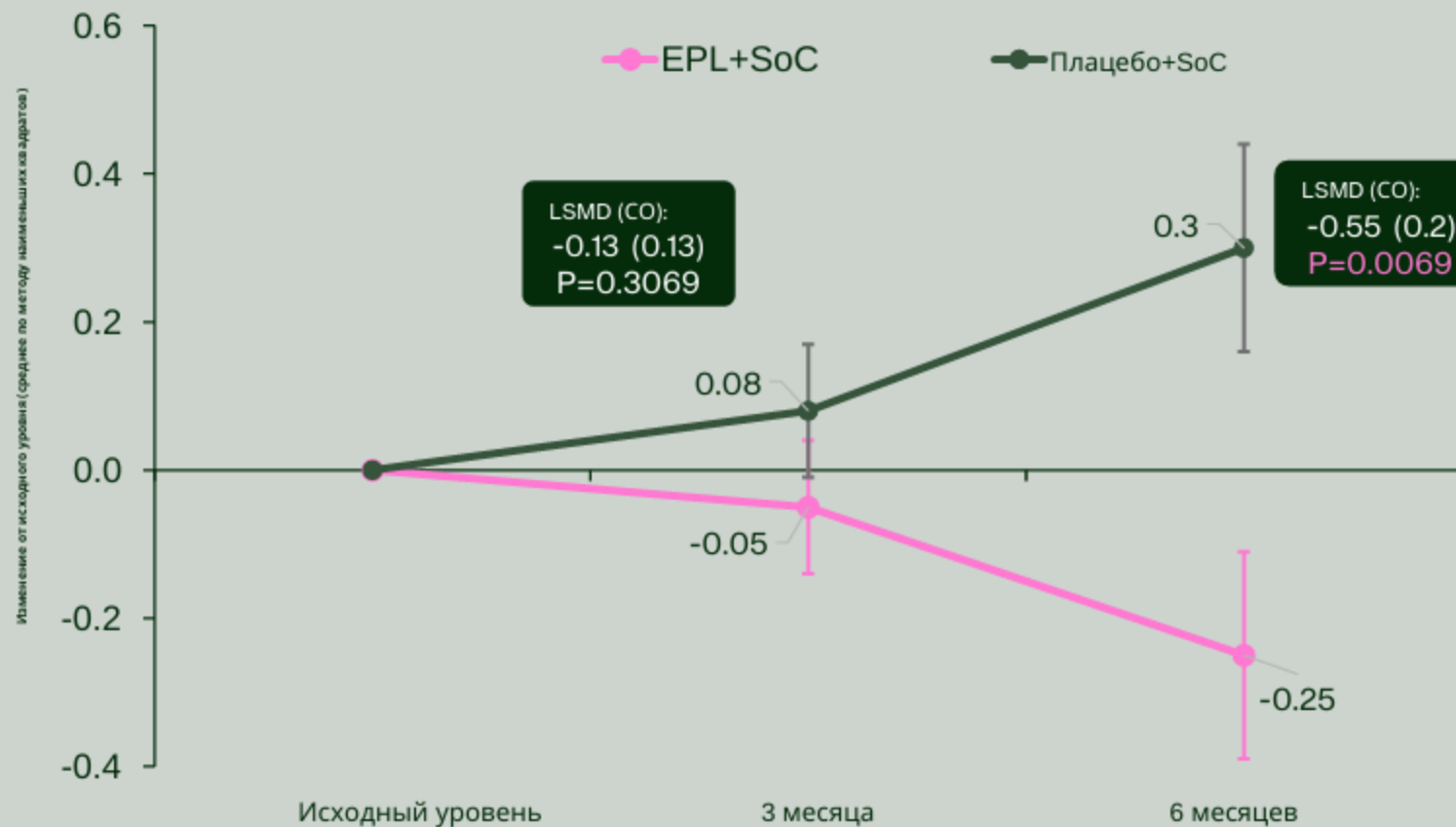
Изменение метаболических параметров

Параметр	EPL+SoC против Плацебо+SoC	
	От исходного уровня до 3 месяцев	От исходного уровня до 6 месяцев
HbA1c		
Разница средних наименьших квадра- тов (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 квадра- тов (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 квадра- тов (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 квадра- тов (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 квадра- тов (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: защита печени на всех уровнях

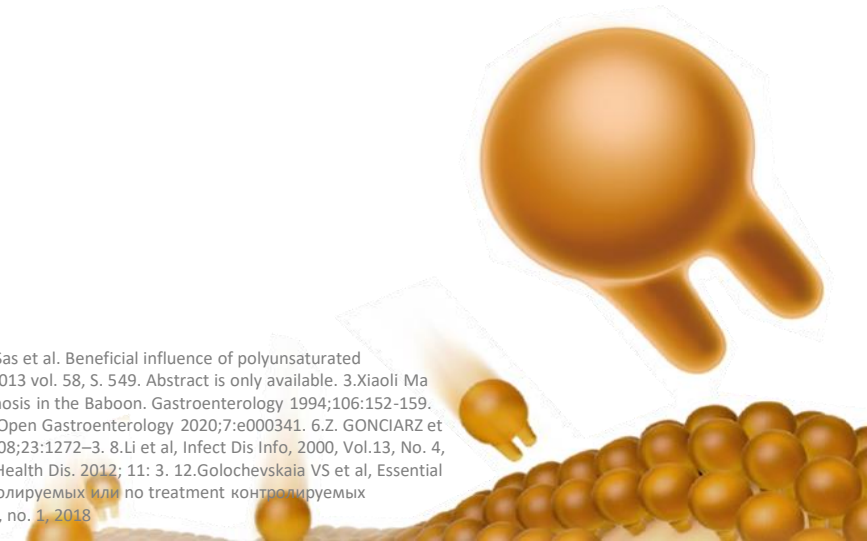
Лечат печень на уровне биохимии:

- 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. Polyene phosphatidylcholine 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.Maev 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.Golochovskaia VS et al, Essential phospholipids in combined therapy of chronic circulatory insufficiency. Klin Med (Mosk) 1997;75(5):30-33. 13.B.T. Ивашкин и соавт. РЖГК, 2016, 24-42, | Поиск в базе данных Pubmed и Scopus плацебо контролируемых или no treatment контролируемых исследований? 07/12/2018 | А.Ю. Барановский и соавт. Гепатология, конспект лекция, 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)

✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
ПОНЕДЕЛЬНИК	ВТОРНИК	СРЕДА	ЧЕТВЕРГ	ПЯТНИЦА	СУББОТА	ВОСКРЕСЕНЬЕ	
1	2	3	4	5	6	7	
8	9	10	11	12	13	14	
15	16	17	18	19	20	21	
22	23	24	25	26	27	28	
29	30	31					

в течении 5-10 дней

✓	✓	✓
ПОНЕДЕЛЬНИК	ВТОРНИК	СРЕДА
2	3	4
8	9	10
15	16	17
22	23	24
29	30	31

в течение 3-х месяцев

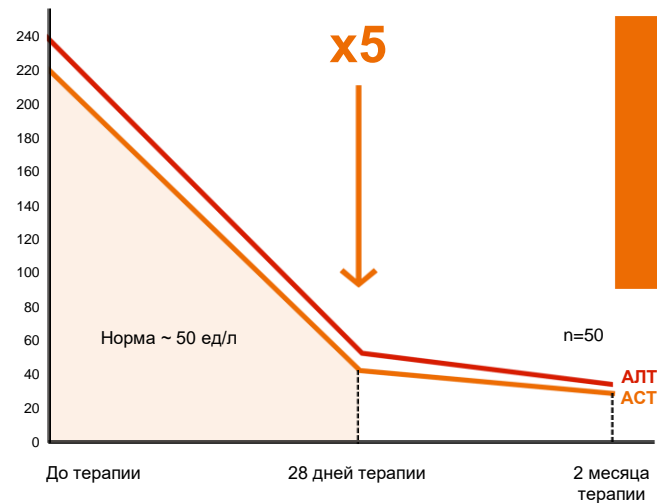
Эффективность ступенчатой терапии ЭФЛ среди пациентов со стеатогепатитом по данным клинических исследований

Нормализация ферментов АЛТ и АСТ



Внутривенно

5–20 мл от 7 до 28 дней



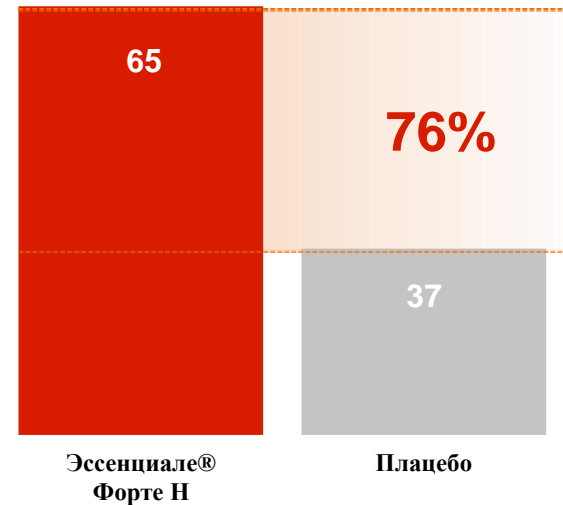
5х кратное снижение АЛТ и АСТ при введении Эссенциале® Форте Н внутривенно

Регресс стеатоза



Перорально



2 капсулы x 3 раза x 3 месяца



Снижение гиперэхогенности на 76% больше у пациентов принимающих ЭФЛ

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)

	<div>ЭССЕНЦИАЛЕ® Форте Н</div> <div>- капсулы №30</div> <div>- капсулы №90</div>		<div>ЭССЕНЦИАЛЕ® Н</div> <div>- ампулы №5</div>
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-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

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!