



УДК 616.36:613.25:615.272:615.244

DOI: 10.22141/2308-2097.4.62.2016.81089



СТЕПАНОВ Ю.М.

ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины», г. Днепр, Украина

ПРИМЕНЕНИЕ ЭССЕНЦИАЛЬНЫХ ФОСФОЛИПИДОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Резюме. Предпосылки. С учетом сходства гистопатологического паттерна неалкогольной жировой болезни печени и алкогольной болезни печени было предложено оба заболевания объединить в одну нозологическую форму под общим названием «жировая болезнь печени». **Методология.** При выполнении данного обзора был проведен повторный анализ 25 исследований, включенных в обзор K.J. Gundermann и соавт. (2016). В этих работах изучали эффективность и безопасность эссенциальных фосфолипидов, полученных из соевых бобов и содержащих не менее 72 % фосфатидилхолина. **Результаты.** При анализе 20 исследований по неалкогольной жировой болезни печени было выявлено, что эссенциальные фосфолипиды уменьшали выраженность симптомов, в том числе общего недомогания, утомляемости, тошноты, частоту возникновения боли в правом подреберье, вздутия живота, запоров, индекс ожирения и толщину кожной складки. Было отмечено положительное влияние эссенциальных фосфолипидов на показатели плазмы крови (функциональные тесты печени — аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, γ -глутамилтранспептидаза, щелочная фосфатаза; показатели липидного обмена — общий холестерин, триглицериды, холестерин липопротеинов низкой плотности). Эссенциальные фосфолипиды улучшали данные ультразвукового исследования и компьютерной томографии печени у 60–75 % пациентов. Одновременно наблюдалась ревертация гистопатологических изменений в печени: уменьшалась выраженность стеатоза, баллонирования, интраацинарного и портального воспаления, что приводило к снижению стадии стеатогепатита по классификации Brunt. Общая эффективность лечения эссенциальными фосфолипидами составила 80,5 %, в то время как в группах плацебо или отсутствия назначения препарата — 27,9 % ($p < 0,05$). При изучении 5 исследований по алкогольной болезни печени были зафиксированы сходные результаты, однако для их верификации необходимо выполнить большее количество исследований. Данные всех вышеназванных исследований свидетельствуют о том, что лечение эссенциальными фосфолипидами было безопасным. **Выводы.** В 25 клинических исследованиях были подтверждены эффективность и безопасность эссенциальных фосфолипидов при лечении жировой болезни печени.

Ключевые слова: эссенциальные фосфолипиды, жировая болезнь печени.

Адрес для переписки с автором:

Степанов Ю.М.

ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины»,

пр. Слобожанский, 96, г. Днепр, 49074, Украина

E-mail: gastrodnepr@i.ua

© Степанов Ю.М., 2016

© «Гастроэнтерология», 2016

© Заславский А.Ю., 2016

Жировая болезнь печени

В 1980 г. J. Ludwig и коллеги впервые использовали термин «неалкогольный стеатогепатит» для описания морфологических признаков повреждения печени у 20 пациентов, наблюдавшихся в Клинике Майо (Mayo Clinic) в течение 10-летнего периода. У этих пациентов при выполнении биопсии наблюдались гистологические изменения, характерные для алкогольного гепатита (стеатоз и лобулярное воспаление), однако они не употребляли алкоголь. В 1986 г. был предложен новый, более широкий термин — «неалкогольная жировая болезнь печени», который стал сегодня общеупотребительным [1].

Американская гастроэнтерологическая ассоциация, Американская ассоциация по изучению болезней печени и Американский колледж гастроэнтерологии дают следующее определение неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП): а) наличие стеатоза печени по данным визуализирующего или гистологического исследования, б) отсутствие причин, вызывающих вторичное накопление жира в печени, таких как употребление большого количества алкоголя, прием стеатогенных препаратов, наследственные заболевания. В большинстве же случаев развитие данного заболевания связано с метаболическими факторами риска, такими как ожирение, сахарный диабет, дислипидемия [2]. В том случае, когда мужчины употребляют 40–80 г спирта в день, а женщины — 20–40 г спирта/день в течение 10–12 лет, появляется значительный риск развития алкогольной болезни печени [3].

Оба заболевания — НАЖБП и алкогольная болезнь печени проходят в своем развитии одни и те же стадии: 1) стеатоз, 2) стеатогепатит и 3) цирроз. Последняя стадия может стать источником развития гепатоцеллюлярной карциномы. Учитывая сходность гистопатологического паттерна обоих заболеваний, Н. Völzke предложил объединить их в одну нозологическую форму под общим названием «жировая болезнь печени» [4]. Именно такой подход был использован в ходе подготовки настоящего обзора.

Эссенциальные фосфолипиды

Эссенциальные фосфолипиды (ЭФ) представляют собой высокоочищенный экстракт из семян сои культурной, называемых также соевыми бобами, и содержат главным образом полиненасыщенный фосфатидилхолин (полиенилфосфатидилхолин). Среди молекул последнего доминирует 1,2-дидолинолеилфосфатидилхолин. Эссенциальные фосфолипиды встраиваются преимущественно в структуры клеточных мембран, заменяя собой эндогенные, менее насыщенные молекулы фосфатидилхолина, что облегчает восстановление поврежденных тканей печени [5–9].

В исследованиях *in vitro*, на животных и в клинических испытаниях для данного лекарственного средства были продемонстрированы антиоксидантные, противовоспалительные, апоптоз модулирующие,

антифибротические, регенеративные и липид-регулирующие свойства, была выявлена способность восстанавливать и защищать клеточные мембраны, влиять на клеточную сигнализацию и состояние рецепторной функции [8].

Обилие фармакологических эффектов позволяет успешно применять ЭФ для лечения разнообразных заболеваний печени, таких как жировая болезнь печени, острый и хронический гепатит, токсические поражения печени, цирроз и т.д. [10].

Методология обзора

Настоящий обзор выполнен с целью определения эффективности и безопасности ЭФ в лечении жировой болезни печени. Проанализированы исследования, включенные в обзор K.J. Gundermann и соавт. [9]. Этими авторами выполнен поиск работ в базах данных Medline, Embase, Cochrane Library, в специализированных журналах разных стран с отслеживанием значимых литературных ссылок, в основном за период с 1988 по 2014 г. Среди 83 статей было отобрано 25 публикаций, в которых изучались ЭФ, полученные из соевых бобов и содержащие не менее 72 % фосфатидилхолина. Из них 20 статей было посвящено лечению преимущественно НАЖБП. Чаще всего назначаемая доза ЭФ составляла 0,6 г перорально 3 раза в день, стандартная длительность лечения — 3 или 6 месяцев (диапазон значений min — max: пероральная доза — 0,35–0,7 г 3 раза в день; внутривенная доза — 0,25–0,5 г 1 раз в день; в трех исследованиях лечение начинали с внутривенной дозы, а затем переходили на стандартную пероральную дозу; длительность лечения — 1–24 месяца). Оставшиеся 5 статей были посвящены лечению алкогольной болезни печени. В двух более ранних исследованиях ЭФ назначали в дозе 1,0 г 3 раза в день 2 и 3 месяца, в двух более поздних исследованиях — в дозе 1,5 и 2,0 г 3 раза в день в течение 24 месяцев. В одном более позднем исследовании лечебная доза была аналогичная таковой при НАЖБП — 0,6 г 3 раза в день в течение 6 месяцев.

В связи с наличием большого количества исследований, посвященных лечению НАЖБП, при подготовке настоящего обзора данные этих работ были обобщены. Исследований алкогольной болезни печени было меньше, вследствие чего сделать подобное обобщение было невозможно. Их результаты представлены в основном отдельно для каждого исследования.

Неалкогольная жировая болезнь печени

Влияние на симптомы

Влияние ЭФ на симптомы при НАЖБП было отражено в пяти исследованиях [11, 14, 21, 26, 29]. В двух работах при обобщенной оценке субъективных симптомов было отмечено их частичное или полное исчезновение [14, 26]. При анализе каждого из симптомов

в отдельности авторы сообщали об уменьшении выраженности общего недомогания, утомляемости, тошноты, частоты боли в правом подреберье, вздутия живота, запоров, индекса ожирения и толщины кожной складки [14, 26, 29].

Лабораторные показатели, оцениваемые в плазме крови

В большинстве цитируемых исследований [11–30] назначение ЭФ приводило к улучшению функциональных тестов печени, о чем свидетельствовало снижение содержания аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) и γ -глутамилтранспептидазы (γ -ГТ). В двух исследованиях было отмечено также уменьшение уровня щелочной фосфатазы (ЩФ). Кроме того, во многих работах была зафиксирована способность ЭФ улучшать липидную панель за счет понижения концентрации общего холестерина и триглицеридов. В двух исследованиях происходило снижение холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), хотя в одном эффект отсутствовал.

Следовательно, врачебные ожидания при назначении ЭФ пациентам с НАЖБП связаны с достоверным улучшением функциональных тестов печени и показателей липидного обмена (рис. 1).

При выполнении изложенного в данной работе обобщающего анализа по исследованиям [11–30] в некоторых случаях приводимые авторами цифровые данные не учитывались. Это касалось тех случаев, когда назначение противодиабетических и гиполипидемических средств могло исказить оценку влияния ЭФ на лабораторные показатели.

Ультразвуковое исследование и компьютерная томография

В семи исследованиях при назначении ЭФ было обнаружено улучшение ультразвуковой (УЗ) картины и результатов компьютерной томографии (КТ) по сравнению с исходным уровнем. Из них для статистической обработки были доступны цифровые данные пяти исследований: достоверный эффект был отмечен в среднем у 59,6 % пациентов [11, 14, 18, 23, 26, 29, 30].

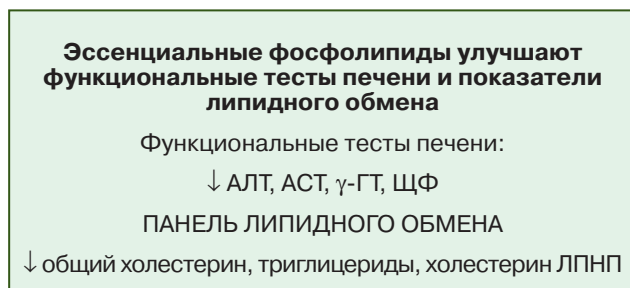


Рисунок 1 — Влияние эссенциальных фосфолипидов на функциональные тесты печени и показатели липидного обмена по данным исследований [11–30] при неалкогольной жировой болезни печени



Примечание. Поскольку в исследовании [29] в качестве группы сравнения служил диаммония глицирризинат, что отличалось от выбранного нами контроля (плацебо/отсутствие назначения препарата), то эффективность эссенциальных фосфолипидов оценивали по сравнению с исходным уровнем (до лечения).

Рисунок 2 — Влияние эссенциальных фосфолипидов на результаты ультразвукового исследования и компьютерной томографии по данным исследований [11, 13–15, 18, 23, 25, 26, 29, 30] при неалкогольной жировой болезни печени

В трех контролируемых исследованиях (в качестве контроля служило плацебо или отсутствие назначения препарата) прием ЭФ приводил к достоверно более лучшей УЗ-/КТ-картине по сравнению с контролем. Из них для статистической обработки были доступны данные одного исследования: улучшение в группе приема ЭФ наблюдалось у 73,7 % пациентов (полная нормализация УЗ-/КТ-данных — у 31,6 % пациентов), в группе контроля — у 15 % пациентов [13, 15, 25].

В целом были доступны данные визуализационных исследований (рис. 2) из двенадцати работ. Однако два исследования были исключены из анализа: в одном была использована слишком маленькая доза ЭФ, в другом были получены данные только от 1 пациента [21, 22].

В качестве примера мы приводим результаты открытого исследования [18], в котором изменения УЗ-исследований были изучены у 22 пациентов с сахарным диабетом 2 типа и НАЖБП. Оценка изменений производили после 6 месяцев лечения ЭФ в дозе 0,7 г перорально 3 раза в день. Базовая терапия включала диету с низким гликемическим индексом, противодиабетические средства; 16,6 % пациентов получали статины, 8,3 % — фибраты. Исходная тяжесть УЗ-нарушений варьировала от легкой (1 степень) до тяжелой (3 степень). В результате исследования было выяснено, что на фоне лечения ЭФ улучшение УЗ-картины наблюдалось у 2 из 4 (50 %) пациентов с 1 степенью, у 5 из 12 (41,7 %) — со 2 степенью и у 5 из 6 (83,3 %) — с 3

степенью. В целом улучшение наблюдалось у 12 из 22 (54,5 %) пациентов. Важным моментом было то, что более выраженные улучшения показателей УЗ-исследования наблюдались у пациентов с более тяжелыми изменениями в печени (3 степень).

Гистологические изменения

Описание влияния ЭФ на гистологическую картину печени было доступно в четырех исследованиях [12, 19, 22, 27]. Обращает на себя внимание способность данного лекарственного средства уменьшать выраженность стеатоза, баллонирования, интраацинарного и портального воспаления. Как следствие — ЭФ снижают стадию стеатогепатита по классификации Brunt, что свидетельствует о регрессировании гистопатологических изменений при НАЖБП (табл. 1).

Общая эффективность лечения

Общую эффективность лечения оценивали по совокупности изменений симптомов болезни, функциональных тестов печени, показателей липидного обмена, данных УЗ-/КТ-обследования и гистологической картины (учитывали все показатели или некоторые из них). Среди испытаний [11–30] было обнаружено четыре контролируемых исследования [12, 15, 16, 25], в которых общую эффективность лечения ЭФ сравнивали с плацебо или отсутствием назначения данного препарата. При усреднении приводимых авторами цифровых значений были получены следующие результаты: общая эффективность лечения ЭФ составила 80,5 %, общая эффективность лечения плацебо или при отсутствии назначения данного препарата — 27,9 % (рис. 3). Данные различия были статистически досто-

верными ($p < 0,05$). Те контролируемые исследования, в которых ЭФ сравнивались с другими лекарственными средствами, были исключены из данного анализа.

Алкогольная болезнь печени

Как было упомянуто выше, нам было доступно 5 исследований, оценивавших эффективность ЭФ у больных с алкогольной болезнью печени. В связи с небольшим числом работ не представлялось возможным выполнить обобщение данных, как это было сделано для НАЖБП. Поэтому ниже в большинстве случаев результаты представлены для каждой из работ в отдельности.

Лабораторные показатели в плазме крови. В исследованиях [31, 32, 35] было продемонстрировано, что назначение ЭФ приводило к достоверному улучшению функциональных тестов печени: снижению АЛТ, АСТ, γ -ГТ, общего билирубина (по два исследования в каждом случае).

Ультразвуковое исследование. В одном исследовании после 6 месяцев лечения было отмечено достоверное улучшение УЗ-картины у 49 из 56 пациентов (87,5 %) относительно исходного уровня [35].

Гистологические изменения. В одном исследовании после 6 месяцев лечения активность болезни по шкале Metavir составила А1 в группе с ЭФ и А3 — в группе с витамином Е. Аналогичные результаты для теста Fibromax составили F1 и F3. Различия были достоверными ($p < 0,05$) [35].

Оценка эффективности лечения. В одном исследовании 6 из 20 пациентов (30 %) оценили лечебный эффект ЭФ как очень хороший, 14 из 20 (70 %) — как хороший. В плацебо-группе соответствующие значения

Таблица 1 — Эссенциальные фосфолипиды снижают гистологические изменения, характерные для неалкогольной жировой болезни печени

Исследование	Результаты
Gonciarz и соавт. [12]: сахарный диабет + стеатоз печени, 6 мес.	В группе применения ЭФ отмечалось выраженное уменьшение стеатоза у 4 из 15 пациентов (26,7 %), в плацебо-группе — у 1 из 15 больных (6,7 %) (хотя у него развились признаки прогрессирования в цирроз). В целом уменьшение стеатоза (выраженное и пр.) в группе применения ЭФ наблюдалось у 7 из 15 пациентов (46,7 %), в плацебо-группе — у 4 из 15 больных (26,7 %)
Ohbayashi и соавт. [19]*: неалкогольный стеатогепатит, 6 мес.	На фоне лечения ЭФ у 1 из 8 пациентов (12,5 %) отмечено снижение выраженности стеатогепатита со 2 до 1 стадии по классификации Brunt, у 5 из 8 (62,5 %) — некоторое уменьшение выраженности стеатоза, баллонирования и/или воспаления печеночной дольки и перипортальной области, у 1 из 8 пациентов (12,5 %) не было отмечено никаких изменений, у 1 из 8 больных (12,5 %) было зафиксировано некоторое ухудшение гистологической картины
Ohbayashi и соавт. [22]*: неалкогольный стеатогепатит, 9 мес.	На фоне лечения ЭФ у 1 пациента отмечались уменьшение выраженности стеатоза с 2 до 1 балла, отсутствие баллонирования, интраацинарного и портального воспаления, что соответствует снижению стеатогепатита со 2 до 0 стадии по классификации Brunt
Zhou и соавт. [27]: жировая болезнь печени, 6 мес.	Достоверно большее гистологическое улучшение наблюдалось в группе «ЭФ + базовая терапия» по сравнению с лечением только базовой терапией (комбинация силибина, глюкуронолактона и комплекса витаминов группы В) ($p < 0,05$)

Примечание. * — Указано время, спустя которое проводился учет результатов, приведенных в таблице.



Рисунок 3 — Сравнение общей эффективности лечения эссенциальными фосфолипидами и плацебо или при отсутствии назначения данного препарата по данным исследований [12, 15, 16, 25] при НАЖБП

составили: 7 из 20 пациентов (35 %) — как хороший, 8 из 20 (40 %) — умеренный, 5 из 20 (25 %) — отсутствие эффекта [31]. В другом исследовании лечебный эффект оценивали врачи. В группе приема ЭФ хороший эффект был отмечен у 3 из 20 пациентов (15 %), умеренный — у 14 из 20 (70 %), отсутствие эффекта — у 3 из 20 (15 %). В плацебо-группе соответствующие значения составили: умеренный — у 9 из 20 пациентов (45 %), отсутствие эффекта — у 11 из 20 (55 %) [32].

В одном исследовании было изучено влияние ЭФ на 2-летнюю выживаемость пациентов с алкогольным стеатогепатитом по сравнению с плацебо. Был выявлен недостоверный тренд в отношении приема ЭФ (для количества пациентов — $p = 0,11$, для длительности выживания — $p = 0,094$) [33]. В другом исследовании было оценено влияние ЭФ на 2-летние гистологические изменения у пациентов с перивенулярным/септальным фиброзом или неполным циррозом преимущественно за счет злоупотребления алкоголем. Был также обнаружен недостоверный тренд в отношении приема ЭФ ($p = 0,184$). Авторы связали это с тем, что в обеих группах произошло неожиданное уменьшение потребления алкоголя, что «смазало» оценку эффективности лекарственного средства [34].

Безопасность

В вышеуказанных клинических исследованиях [11–35] побочные эффекты либо полностью отсутствовали, либо были единичными (различия недостоверны). Поэтому лечение жировой болезни печени ЭФ следует признать безопасным.

Заключение

В 25 исследованиях, включенных в настоящий обзор, были изучены клиническая эффективность и безопасность применения ЭФ при лечении жировой болезни печени. При анализе 20 исследований по НАЖБП была убедительно продемонстрирована эффективность данного лекарственного средства в отношении симптомов заболевания, лабораторных показателей в плазме крови (функциональные тесты печени и панель липидного обмена), данных ультразвукового исследования/компьютерной томографии и гистологических изменений. Общая эффективность лечения ЭФ составила 80,5 %, в то время как общая эффективность лечения в группах плацебо или отсутствия назначения препарата — 27,9 %. При анализе 5 работ по алкогольной болезни печени были зафиксированы сходные результаты, однако для их верификации необходимо выполнить большее количество исследований.

Лечение ЭФ было безопасным.

Список литературы

1. Sass D.A., Chang P., Chopra K.B. Nonalcoholic fatty liver disease: a clinical review // *Dig. Dis. Sci.* — 2005. — Vol. 50, № 1. — P. 171-180.
2. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease / Ludwig J., Viggiano T.R., McGill D.B., Oh B.J. // *Mayo Clin. Proc.* — 1980. — Vol. 55, № 7. — P. 434-438.
3. Partha P., Sayantan R. Alcoholic liver disease: a comprehensive review // *EMJ.* — 2016. — Vol. 1, № 2. — P. 85-92.
4. Völzke H. Multicausality in fatty liver disease: is there a rationale to distinguish between alcoholic and non-alcoholic origin? // *World J. Gastroenterol.* — 2012. — Vol. 18, № 27. — P. 3492-3501.
5. Essential phospholipids // <http://www.titanbiotechltd.com>
6. PhosChol Prescribing Information // <http://www.phoschol.com>
7. Kidd P. Phosphatidylcholine: a superior protectant against liver damage // *Alt. Med. Rev.* — 1996. — Vol. 1, № 4. — P. 258-274.
8. Activity of essential phospholipids (EPL) from soybean in liver diseases / Gundermann K.J., Kuenker A., Kuntz E., Drozdziak M. // *Pharmacol. Rep.* — 2011. — Vol. 63, № 3. — P. 643-659.
9. Essential phospholipids in fatty liver: a scientific update / Gundermann K.J., Gundermann S., Drozdziak M., Mohan Prasad V.G. // *Clin. Exp. Gastroenterol.* — 2016. — Vol. 9. — P. 105-117.
10. Энэрлиув // <http://compendium.com.ua>
11. Multimodal treatment resulting in rapid improvement of fatty liver in obese patients / Watanabe A., Kobayashi M., Morishita N., Nagashima H. // *Curr. Ther. Res.* — 1988. — Vol. 43, № 2. — P. 239-246.
12. Randomised placebo-controlled double blind trial on «essential» phospholipids in the treatment of fatty liver associated with diabetes / Gonciarz Z., Besser P., Lelek E. et al. // *Méd. Chir. Dig.* — 1988. — Vol. 17, № 1. — P. 61-65.
13. Polyunsaturated phosphatidylcholine combined with vitamin B complex in the treatment of patients with disorders of the hepatobiliary function caused by unbalanced nutrition // Cairella M., Callisto F., Godi R., Marchini G. // *Clin. Ter.* — 1989. — Vol. 131, № 4. — P. 237-246.

14. Clinical progress of 51 fatty liver cases analyzed by liver function tests and ultrasonic screening and results of EPL administered cases / Koga S., Irida T., Miyata Y. et al. // *Prog. Med.* — 1991. — Vol. 11, № 7. — P. 1891-1899.
15. A randomized controlled study of essential phospholipids (Essentiale capsules) in the treatment of fatty liver / Li J.H., Chen X.Y., Zhong C.F., Min J. // *Infect. Dis. Info.* — 2000. — Vol. 13, № 4. — P. 180-181.
16. Yin D., Kong L. Observation for curative effect of Essentiale in treatment of fatty liver caused by diabetes mellitus // *Med. J. Q. Ilu.* — 2000. — Vol. 15. — P. 277-278.
17. Ohbayashi H. Twelve-month chronic administration of polyenephosphatidylcholine (EPL®) for improving hepatic function of fatty liver patients // *Prog. Med.* — 2004. — Vol. 24, № 7. — P. 1751-1756.
18. Effect of essentiale in diabetic subjects with non-alcoholic fatty liver / Poongothai S., Karkuzhali K., Siva Prakash G. et al. // *Int. J. Diab. Dev. Ctries.* — 2005. — Vol. 25, № 1. — P. 12-19.
19. The therapeutic effect of polyenephosphatidylcholine (EPL) on NASH / Ohbayashi H., Fujimoto M., Yoshida M. et al. // *Liver Bile Pancreas.* — 2006. — Vol. 52, № 4. — P. 637-642.
20. Liang H. Treatment of fatty liver applying polyene phosphatidyl choline // *Chin. Med. Factory Mine.* — 2006. — Vol. 19, № 3. — P. 207-208.
21. Arvind N., Savaikar P., Rajkumar J.S. Therapy for NAFLD-comparative study of essential phospholipids vs ursodeoxycholic acid // *Ind. J. Clin. Pract.* — 2006. — Vol. 16, № 10. — P. 21-24.
22. Improvement of NASH with two-year treatment with oral polyenephosphatidylcholine / Ohbayashi H., Fujimoto M., Yamase H., Ito M. // *J. Rural Med.* — 2007. — Vol. 1. — P. 67-73.
23. Shen Z. Observation of efficacy in 100 patients with non-alcoholic fatty liver disease treated with Essentiale // *Chin. J. Curr. Clin. Med.* — 2007. — Vol. 5, № 8. — P. 693-694.
24. Application of essential phospholipids in complex therapy of steatohepatitis of the mixed origin / Buyeverov A.O., Yeshanu V.S., Mayevskaya M.V., Ivashkin V.T. // *Klin. Persp. Gastroenterol. Hepatol.* — 2008. — Vol. 1. — P. 17-22.
25. Clinical observation on polyene phosphatidyl choline and metformin in the treatment of type 2 diabetes and non-alcoholic fatty liver disease / Sun C., Zheng X., Tan Z. et al. // *Clin. Focus.* — 2008. — Vol. 23, № 17. — P. 1272-1273.
26. Zhuang X.S., Zhang Z.J. Study of ursodeoxycholic acid (UDCA) combined with polyene phosphatidylcholine in the treatment of non-alcoholic steatohepatitis // *China Pract. Med.* — 2009. — Vol. 4, № 10. — P. 11-12.
27. Zhou S.Y., Sun Z.Y. Therapeutic efficacy of polyunsaturated phosphatidylcholine on fatty liver disease // *J. Clin. Hepatol.* — 2010. — Vol. 26, № 3. — P. 286-287.
28. Effect of Xuezhikang capsule on serum tumor necrosis factor- α and interleukin-6 in patients with nonalcoholic fatty liver disease and hyperlipidemia / Fan X., Deng Y., Ye L. et al. // *Chin. J. Integr. Med.* — 2010. — Vol. 16, № 2. — P. 119-123.
29. Guo X.L., Liang P.X., Xu Y.Q. Comparison of efficacies of diammonium glycyrrhizinate and polyene phosphatidylcholine on nonalcoholic steatohepatitis // *Chin. J. New Drugs.* — 2012. — Vol. 21, № 3. — P. 289-293.
30. Beneficial influence of polyunsaturated phosphatidylcholine enhances functional liver condition and liver structure in patients with nonalcoholic steatohepatitis accompanied by diabetes type 2. Results of prolonged randomized blinded prospective clinical study / Sas E., Grinevich V., Efimov O., Shcherbina N. // *J. Hepatol.* — 2013. — Vol. 58. — P. S549.
31. Knüchel F. Double-blind study in patients with alcoholic fatty liver. The influence of «essential» phospholipids on enzyme behaviour and lipid composition of the serum // *Med. Welt.* — 1979. — Vol. 30, № 11. — P. 411-416.
32. Schüller Pérez A., González San Martín F. Placebo-controlled study with polyunsaturated phosphatidylcholine in alcoholic steatosis of the liver // *Med. Welt.* — 1985. — Vol. 36, № 16. — P. 517-521.
33. Polyunsaturated phosphatidyl choline for acute alcoholic hepatitis: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial / Panos M.Z., Polson R., Johnson R. et al. // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* — 1990. — Vol. 2, № 5. — P. 351-355.
34. Veterans Affairs Cooperative Study 391 Group. II. Veterans affairs cooperative study of polyenylphosphatidylcholine in alcoholic liver disease / Lieber C.S., Weiss D.G., Grozmann R. et al. // *Alcohol. Clin. Exp. Res.* — 2003. — Vol. 27, № 11. — P. 1765-1772.
35. Polyunsaturated phosphatidylcholine reduces insulin resistance and hepatic fibrosis in patients with alcoholic liver disease: results of randomized blinded prospective clinical study / Sas E., Grinevich V., Kravchuk U., Efimov O. // *J. Hepatol.* — 2011. — Vol. 54. — P. S207.

Получено 18.09.16 ■

Степанов Ю.М.

ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України», м. Дніпро, Україна

ЗАСТОСУВАННЯ ЕСЕНЦІАЛЬНИХ ФОСФОЛІПІДІВ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ

Резюме. Передумови. З урахуванням схожості гістопатологічного патерну неалкогольної жирової хвороби печінки та алкогольної хвороби печінки було запропоновано обидва захворювання об'єднати в одну нозологічну форму під загальною назвою «жирова хвороба печінки». **Методологія.** При виконанні даного огляду був проведений повторний аналіз 25 досліджень, включених в огляд K.J. Gundermann зі співавт. (2016). У цих роботах вивчали ефективність і безпечність есенціальних фосфоліпідів, що були отримані з соєвих бобів і містили не менше 72 % фосфатидилхоліну. **Результати.** При аналізі 20 досліджень із неалкогольної жирової хвороби печінки було з'ясовано, що есенціальні

фосфоліпіди зменшували вираженість симптомів, у тому числі загального нездужання, стомлюваності, нудоти, частоту болю в правому підбер'ї, здуття живота, закріпів, індекс ожиріння та товщину шкірної складки. Було відзначено позитивний вплив есенціальних фосфоліпідів на лабораторні показники плазми крові (функціональні тести печінки — аланінамінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза, гамма-глутамілтранспептидаза, лужна фосфатаза; показники ліпідного обміну — загальний холестерин, тригліцериди, холестерин ліпопротеїнів низької щільності). Есенціальні фосфоліпіди покращували дані ультразвукового дослідження та комп'ютерної томографії печінки в 60–75 %

пацієнтів. Одночасно спостерігалася ревертація гістопатологічних змін у печінці: зменшувалася вираженість стеатозу, балонування, інтраацинарного та портального запалення, що призвело до зниження стадії стеатогепатиту за класифікацією Brunt. Загальна ефективність лікування есенціальними фосфоліпідами становила 80,5 %, тоді як у групах плацебо або відсутності призначення препарату — 27,9 % ($p < 0,05$). При вивченні 5 досліджень з алкогольної хвороби печінки були зафіксовані подібні

результати, однак для їх верифікації необхідно виконати більшу кількість досліджень. Дані всіх названих вище досліджень свідчать про те, що лікування есенціальними фосфоліпідами було безпечним. **Висновки.** У 25 клінічних дослідженнях були підтверджені ефективність і безпека есенціальних фосфоліпідів при лікуванні жирової хвороби печінки.

Ключові слова: есенціальні фосфоліпіди, жирова хвороба печінки.

Stepanov Yu.M.

SI «Institute of Gastroenterology of NAMS of Ukraine», Dnipro, Ukraine

THE USE OF ESSENTIAL PHOSPHOLIPIDS FOR THE TREATMENT OF FATTY LIVER DISEASE

Summary. Background. Given the similarity of histopathological pattern of non-alcoholic fatty liver disease and alcoholic liver disease, it was proposed to combine these both diseases in one nosological form named «fatty liver disease». The purpose of this review was to evaluate the efficacy and safety of essential phospholipids for the treatment of fatty liver disease. **Methodology.** When performing this review, re-analysis of 25 studies included in the review K.J. Gundermann et al. (2016), has been made. In these studies, essential phospholipids were obtained from soybeans containing not less than 72 % phosphatidylcholine. **Results.** It was found that essential phospholipids reduce the severity of symptoms, including general malaise, fatigue, nausea, incidence of hepatic pain, abdominal distension, constipation, obesity index and skin-fold thickness when used in nonalcoholic fatty liver disease (20 studies). Essential phospholipids were found to improve biochemical blood plasma markers (liver function tests — alanine aminotransferase, serum glutamic oxalacetic transaminase, gamma-glutamyl

transpeptidase, alkaline phosphatase, markers of lipid metabolism — total cholesterol, triglycerides, LDL cholesterol). Essential phospholipids improved the results of sonography and computed tomography of the liver in 60–75 % of patients. At the same time there observed the reverse of histopathological changes in the liver: decreased severity of steatosis, ballooning, intra-acinar and portal inflammation, leading to a decrease of the stage of steatohepatitis by Brunt classification. The total efficiency of the treatment with essential phospholipids was 80.5 %, while the total efficiency of the treatment in the placebo or «no treatment» groups was 27.9 % ($p < 0.05$). Similar results were obtained for the alcoholic liver disease (5 studies), but more researches are needed. Data from all the above cited studies suggest that the treatment of essential phospholipids was safe. **Conclusion.** In 25 clinical studies it was confirmed the effectiveness and safety of the essential phospholipids for the treatment of fatty liver disease.

Key words: essential phospholipids, fatty liver disease.