

Г.А. Анохіна

Національний університет
охорони здоров'я України імені
П.Л. Шупика, м. Київ

РОЛЬ ЕСЕНЦІАЛЬНИХ ФОСФОЛІПІДІВ У ЛІКУВАННІ НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ, КОМОРБІДНОЇ ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Резюме. Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) є одним із найпоширеніших захворювань печінки, що трапляється в 10-30% загальної популяції як розвинутих країн, так і країн, що розвиваються. Провідну роль у патогенезі НАЖХП відіграє інсулінорезистентність та метаболічний синдром. Доброякісний перебіг жирової інфільтрації печінки уже на ранніх стадіях розвитку може бути причиною метаболічних порушень: толерантності до вуглеводів, цукрового діабету, дисліпідемії тощо. Середня тривалість життя хворих із НАЖХП менша, ніж у популяції. Дані досліджень свідчать про те, що НАЖХП є незалежним фактором ризику серцево-судинних захворювань, які часто стають причиною передчасної смертності хворих. Есенціальні фосфоліпіди (ЕФЛ) відіграють велику роль в організмі людини, виступаючи структурним компонентом клітинних та субклітинних мембран. Клітинні мембрани на 80-90% складаються із фосфатидилхоліну. На сьогодні відомо 7 видів фосфатидилхолінів. Відмінною особливістю есенціальних фосфатидилхолінів є наявність додаткової молекули ліноленової кислоти, що дозволяє йому ефективно заповнювати дефекти мембрани, збільшуючи її плинність. Ця особливість лежить в основі терапевтичної переваги ЕФЛ перед іншими фосфоліпідами.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, есенціальні фосфоліпіди.

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) є найчастішим захворюванням печінки в більшості країн світу. У популяційних дослідженнях показано, що поширеність НАЖХП серед населення США становить 32%, серед яких 10% дітей і підлітків; у Японії, Китаї та Італії показник поширеності НАЖХП становить від 13 до 25%, а при захворюваннях, що поєднуються з інсулінорезистентністю, — 74%. Поширеність ожиріння серед пацієнтів із НАЖХП перебуває в діапазоні 61-100%, а дисліпідемії — 27-67%. При проведенні баріатричних втручань у хворих на ожиріння НАЖХП виявляється в 90% випадків. Враховуючи частоту ожиріння та інсулінорезистентності серед населення більшості країн світу, можна з впевненістю вважати, що на сьогодні НАЖХП є найбільш частим захворюванням печінки з високою тенденцією до розвитку коморбідних станів. Поширеність НАЖХП подвоїлася протягом останніх двох десятиліть при постійній тенденції до зниження поширеності інших хронічних захворювань печінки. Збільшення частоти

НАЖХП асоціюється із ростом ожиріння, метаболічного синдрому, цукрового діабету, а хворі в основному помирають від судинних ускладнень, а не від цирозу. Дані систематичних оглядів і метааналізу й проспективних досліджень вказують, що в пацієнтів із НАЖХП показники загальної смертності, у тому числі й через серцево-судинні захворювання, вищі, ніж у загальній популяції. Встановлено, що пацієнти з НАЖХП навіть без метаболічного синдрому мають високий ризик атеротромбозу. НАЖХП визнана експертами Національного інституту здоров'я США одним із головних факторів ризику ССЗ [5, 7, 8, 10, 11, 14, 22]. Для НАЖХП на відміну від інших уражень печінки характерна відсутність клінічних проявів захворювання та низька активність запального процесу. НАЖХП найчастіше виявляють випадково під час дослідження пацієнтів із приводу іншої патології [9, 13, 16, 24, 25].

Фосфоліпіди, входять до складу клітинних мембран усіх органів і тканин. Із цієї позиції інтерес до препаратів фосфоліпідів значно розширюється й обмежується не тільки застосуванням

© Г.А. Анохіна

при патології печінки, а й при порушеннях обміну речовин, хворобах багатьох органів і систем. Серед фосфоліпідів у найбільшій кількості в організмі знаходиться фосфатидилхолін, що становить від 30 до 60% від усіх фосфоліпідів. Основна властивість фосфатидилхоліну — це здатність зв'язувати жири у водному середовищі, утворюючи емульсію, і спільно з білками транспортувати ліпіди в організмі. Ця властивість фосфатидилхоліну проявляється починаючи з кишечника, у якому він бере участь у травленні і всмоктуванні жирів.

Для розуміння ролі фосфоліпідів важливим є розуміння структури та функції клітинних мембран. Стінкою кожної клітини є плазматична мембрана, яка оточує клітину й створює ізоляцію від інших клітин, тим самим забезпечуючи індивідуальність кожної клітини. Плазматична мембрана має селективну проникність і є бар'єром для підтримки внутрішньоклітинного середовища. За допомогою плазматичної мембрани здійснюється обмін між внутрішньоклітинним вмістом і навколишнім середовищем.

Клітина є складною структурою з наявністю великої кількості окремих компонентів, які також оточені мембраною. Внутрішньоклітинні мембрани оточують мітохондрії, ендоплазматичний ретикулум, комплекс Гольджі, секреторні гранули, лізосоми та ядро. Властивості мембран залежать від співвідношення в їх складі ліпідів і білків. Співвідношення білок/ліпід у мембранах визначає потреби цієї мембрани у фосфоліпідах. Найбільш високі потреби у фосфоліпідах у внутрішній мітохондріальній мембрані, багато фосфоліпідів міститься в мембранах еритроцитів, паличках сітківки, гепатоцитах, нервовій системі. Мембрани є динамічними структурами, тобто такими, які постійно оновлюються. Численні функції мембран залежать від їх плинності, а плинність, у свою чергу, залежить від співвідношення фосфоліпідів і холестерину. При підвищенні вмісту холестерину плинність мембран зменшується, і вона стає менш проникною, при зниженні холестерину плинність підвищується, і мембрана стає більш проникною для молекул. Однією з важливих функцій клітинної мембрани є селективність у перенесенні молекул, а також передача інформації в клітину. На сьогодні з'ясовано роль фосфатидів у процесах передачі інформації. Для нормального функціонування клітина постійно потребує фосфатидилхоліну. Так, у результаті інвагінації фрагменти клітинної мембрани постійно потрапляють всередину цитоплазми шляхом утворення ендоплазматичної везикули. Процес утворення везикул і їх міграція всередину клітини відбувається постійно. Шляхом ендоцитозу мембрани беруть активну участь у перенесенні макромолекул,

які є джерелом поживних речовин. Клітинні мембрани беруть також участь у процесах екзоцитозу. Екзоцитоз відіграє важливу роль у звільненні клітини від макромолекул і оновленні клітинної мембрани. Особливе значення має фосфотидилхолін у транспорті ліпідів. Він є обов'язковим компонентом ліпопротеїдів усіх класів, особливо багаті на фосфотидилхолін ліпопротеїди високої щільності, які виконують функцію транспорту холестерину із тканин у печінку. Нині велике значення в порушеннях обміну холестерину та розвитку атеросклерозу має не абсолютна кількість холестерину в крові, а концентрація ліпопротеїдів високої щільності, багатих на фосфоліпіди. Зниження ліпопротеїдів високої щільності відноситься до найбільш імовірного показника підвищеного ризику розвитку атеросклерозу. Потреби у фосфотидилхоліні при атеросклерозі підвищені, а отримати необхідну кількість із продуктів харчування складно. Найбільш багатими на фосфоліпіди є яєчні жовтки, вживання яких при атерогенній дисліпідемії через високий вміст холестерину обмежують, тому пацієнтам рекомендовано вживання біологічно активних добавок есенціальних фосфоліпідів.

Вміст фосфоліпідів у жовчі має велике значення для профілактики жовчнокам'яної хвороби. У нормі холестерин жовчі перебуває у вигляді міцелярного розчину, що запобігає його осадженню і формуванню каменів. Основними компонентами, які утримують холестерин у міцелі, є жовчні кислоти й фосфотидилхолін. Особливо актуальним є нормальне забезпечення есенціальними фосфоліпідами жінок, особливо вагітних. Вагітність відноситься до чинників, які збільшують розвиток холестеринових жовчних каменів. Завдяки властивостям фосфатидилхоліну включати холестерин у міцели він легко транспортується із печінки в складі жовчі, не випадає в осад, а надходить у дванадцятипалу кишку. Зазначені властивості фосфатидилхоліну дозволяють рекомендувати його до застосування у хворих із хронічними захворюваннями жовчного міхура, при проведенні медикаментозної літотрипсії в поєднанні з препаратами жовчних кислот, а також у хворих після холецистектомії.

Фосфатидилхолін — один з основних структурних компонентів нейронів головного мозку. Функціональна стабільність клітинних мембран нейронів є одним із механізмів профілактики й лікування нейродегенеративних змін. До складу фосфатидилхоліну входить холін, який відіграє важливу роль у функціонуванні нервової системи. Холін є джерелом синтезу ацетилхоліну — основного нейромедіатора центральної та периферичної нервової систем. Ацетилхолін забезпечує в головному мозку і периферичних

нервах проведення збудливості нервового імпульса від нервів до виконавчих органів. У свою чергу, холін є донором метильних груп при утворенні біологічно активних речовин, таких як адреналін, креатин, метіонін. Недостатня кількість холіну в організмі призводить до розвитку стеатозу печінки, геморагічної дегенерації печінки і нирок, розладів щитоподібної залози, надниркових залоз, порушень роботи головного мозку, які проявляються зниженням пам'яті, м'язовою слабкістю. Холін є сигнальною речовиною нервової системи, його дефіцит призводить до психічних розладів.

НАЖХП є фактором ризику важкого перебігу SARS-CoV-2. Відомо, що вірус використовує для потрапляння в клітини-мішені рецептори ангіотензинперетворювального ферменту II, які синтезують сурфактант. Через це пневмонія при коронавірусі розвивається дуже швидко і вражає всі дихальні шляхи практично одночасно. COVID-19 викликає недостатність легеневого сурфактанту, що спричинює гострий респіраторний дистрес-синдром. Легеневий сурфактант багатий на жири, серед яких 85% становить фосфатидилхолін.

Важливе значення при виборі препаратів есенціальних фосфоліпідів має вміст фосфоліпідів. Серед асортименту молекул фосфоліпідів на ринку звертає увагу Лесфаль форте, який в одній капсулі містить 600 мг есенціальних фосфоліпідів. Добова доза, відповідно до рекомендацій, становить 1,5-2,7 г фосфоліпідів, тобто 3-4 капсули Лесфаль форте забезпечить необхідну дозу есенціальних фосфоліпідів. Виходячи

з клінічного досвіду застосування фосфоліпідів, рекомендаціями до споживання Лесфаль Форте можуть бути:

1. Захворювання печінки, включаючи неалкогольну жирову хворобу, гепатити та цирози печінки різного генезу.
2. Захворювання жовчовивідних шляхів: дисфункція жовчного міхура за гіпотонічним типом, сландж, хронічний холецистит, неускладнений холелітіаз, холестероз жовчного міхура, постхолецистектомічний синдром.
3. Метаболічний синдром, особливо при зниженні в крові вмісту ліпопротеїдів високої щільності.
4. Цукровий діабет різних типів.
5. Синдром підвищеної втоми.
6. Погіршення пам'яті.
7. Хронічні захворювання центральної та периферичної нервової системи; полінейропатії, атрофія зорового нерва тощо.
8. Захворювання нирок та сечовивідних шляхів.
9. Автоімунні захворювання шкіри, суглобів.
10. Ураження бронхолегеневої системи, включаючи COVID-19.

Висновок

Враховуючи важливу структурно-функціональну роль фосфоліпідів для клітинних мембран всіх органів та систем людини, позитивний вплив на обмін ліпідів, високий ступінь безпечності, есенціальні фосфоліпіди слід рекомендувати пацієнтам із неалкогольною хворобою печінки, коморбідною із метаболічним синдромом.

Список використаної літератури

1. Гастроентерологія. За ред. НВ Харченко. К., 2018;2:456.
2. Герок В, Блюм ХЕ. Заболевания печени и желчевыведительной системы. Пер. с нем. Под общ. ред. акад. РАМН ВТ Ивашкина, проф. АА Шептулина / М.: МЕДпресс-информ, 2009.
3. Дієтологія. За ред. НВ Харченко, ГА Анохіної. К., 2012:526.
4. Кручанія МІ, Миронюк ІС, Розумикова НВ та ін. Основи харчування. Підручник. Ужгород, 2019:232.
5. Успенская ЮБ. Состояние желчевыводящих путей у беременных. Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы гастроэнтерологии. Василенковские чтения». 2010:101.
6. Bourre JM. Effects of nutrients (in food) on the structure and function of the nervous system: update on dietary requirements for brain. Part 1: micronutrients. J Nutr Health Aging. 2016 Sep-Oct; 10(5):377-85.
7. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, Charlton M, Cusi K, Rinella M, et al. The diagnosis and management of nonalcoholic fatty liver disease: practice guidance from the American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatology (Baltimore, Md.) 2018;67(1):328-57.
8. Calzadilla Bertot L, Adams LA. The natural course of non-alcoholic fatty liver disease. International Journal of Molecular Sciences 2016;17(5):774.
9. Buzzetti E, Pinzani M, Tsochatzis EA. The multiple-hit pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). Metabolism 2016;65(8):1038-48.
10. European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD) and European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. Journal of Hepatology 2016;64(6):1388-402.
11. Eslam M, Valenti L, Romeo S. Genetics and epigenetics of NAFLD and NASH: clinical impact. Journal of Hepatology 2018;68(2):268-79.
12. Gundermann KJ, Kuenker A, Kuntz E, Drozdik M. Activity of essential phospholipids (EPL) from soybean in liver diseases. Pharmacological Reports 2011;63:643-59.
13. Gundermann KJ, Gundermann S, Drozdik M, Mohan Prasad VG. Essential phospholipids in fatty liver: a scientific update. Clinical and Experimental Gastroenterology 2016;9:105-17.