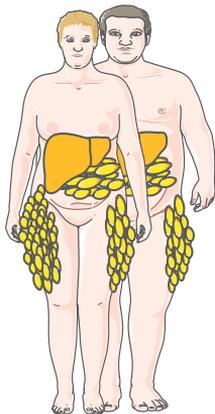
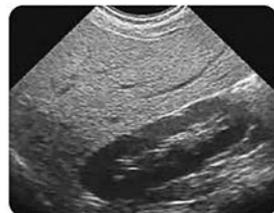


Сучасний алгоритм терапії пацієнтів із МАСХП та ожирінням: упровадження європейських настанов і нових даних 2025 року в клінічну практику



На прийомі пацієнт з індексом маси тіла (ІМТ) 33 кг/м².

Дискомфорт у правому підребер'ї, тригліцериди плазми – 1,9 ммоль/л, ознаки стеатозу печінки за даними УЗД. Яким має бути подальше обстеження? Якою може бути тактика лікування?



Стеатотична хвороба печінки, пов'язана з метаболічною дисфункцією (або метаболічно-асоційована стеатотична хвороба печінки, МАСХП), стала найпоширенішим хронічним захворюванням печінки з тенденцією до зростання. МАСХП патогенетично тісно пов'язана із цукровим діабетом (ЦД) 2 типу, ожирінням та іншими кардіометаболічними факторами ризику. Орієнтиром для практикуючих лікарів у цих коморбідних станах є оновлені в 2024 році клінічні практичні рекомендації щодо лікування МАСХП як спільний проект Європейської асоціації з вивчення печінки (EASL), Європейської асоціації з вивчення діабету (EASD) та Європейської асоціації з вивчення ожиріння (EASO). Настава містить рекомендації щодо змін способу життя та базисної медикаментозної терапії з урахуванням супутніх захворювань. У жовтні 2025 року були опубліковані результати дослідження SteatoChoke, які надали до-

даткові докази ефективності ад'ювантної гепатопротекції, тобто підтвердили, що екстракт листя артишоку зменшує стеатоз і розміри печінки в пацієнтів з ожирінням та МАСХП.

Терміни та визначення: що потрібно для діагнозу МАСХП?

EASL визначає МАСХП як надмірне накопичення тригліцеридів у печінці за наявності щонайменше одного кардіометаболічного фактора ризику (табл. 1) та за відсутності зловживання алкоголем. Отже, для встановлення діагнозу МАСХП необхідна відповідність критеріям щонайменше одного кардіометаболічного фактора ризику в пацієнта з документально підтвердженим стеатозом печінки (за даними ультразвукографії) за умови відсутності в анамнезі даних про хронічне вживання алкоголю в кількостях, що перевищують 20 г етанолу на день для жінок і 30 г/день для чоловіків.

Таблиця 1. Кардіометаболічні фактори ризику, включені до визначення МАСХП

Фактори ризику	Критерії для дорослих
Надмірна маса тіла або ожиріння	ІМТ ≥ 25 кг/м ² (≥ 23 кг/м ² у людей азійського походження) Окружність талії ≥ 94 см у чоловіків та ≥ 80 см у жінок (європейців)
Дисглікемія або ЦД 2 типу	Переддіабет: HbA _{1c} 5,7-6,4%, або рівень глюкози в плазмі натще 5,6-6,9 ммоль/л, або рівень глюкози в плазмі через 2 год під час ПГТТ 7,8-11 ммоль/л. ЦД 2 типу: HbA _{1c} $\geq 6,5\%$, або рівень глюкози в плазмі натще $\geq 7,0$ ммоль/л, або рівень глюкози в плазмі через 2 год під час ПГТТ $\geq 11,1$ ммоль/л; або пацієнт уже отримує лікування ЦД 2 типу
Дисліпідемія	Тригліцериди плазми $\geq 1,7$ ммоль/л, або холестерин ЛПВЩ $\leq 1,0$ ммоль/л у чоловіків та $\leq 1,3$ ммоль/л у жінок; або пацієнт уже отримує ліпідознижувальну терапію
Підвищений кров'яний тиск	$\geq 130/85$ мм рт. ст. або пацієнт уже отримує лікування гіпертензії

Примітки: HbA_{1c} – глікований гемоглобін; ЛПВЩ – ліпопротеїни високої щільності; ПГТТ – пероральний тест на толерантність до глюкози.

➔ Термін «метаболічно-асоційована стеатотична хвороба печінки» замінює старий «неалкогольна жирова хвороба печінки» для точнішого відображення природи захворювання, а також охоплює спектр гістологічних станів печінки:

- ізольований стеатоз печінки (стеатотична печінка, пов'язана з метаболічною дисфункцією, МАСП);
- стеатогепатит, пов'язаний з метаболічною дисфункцією (МАСГ), характеризується гістологічними ознаками балонування гепатоцитів і лобулярного запалення;
- фіброз і цироз як термінальні стадії процесу.

Хоча не існує єдиного визначення терміну «метаболічна дисфункція», основною метаболічною дисфункцією, що лежить в основі МАСХП, вважається резистентність тканин до інсуліну, що тісно пов'язана з патогенезом ЦД 2 типу. Установлення діагнозу МАСХП не означає, що інші причини ураження печінки не потрібно розглядати (наприклад, гепатотоксичні ліки, вірусні гепатити).

Запроваджено також окрему категорію для пацієнтів із МАСХП і підвищеним споживанням алкоголю (МетАХП) для опису пацієнтів зі стеатозом печінки, які споживають більшу кількість алкоголю (20-50 г/день для жінок та 30-60 г/день для чоловіків відповідно),

але не відповідають критеріям алкогольної хвороби печінки (АХП). Для діагнозу АХП критерієм надмірного споживання алкоголю є >50 г/день для жінок та >60 г/день для чоловіків. Історія вживання алкоголю – важливий діагностичний чинник, оскільки поточний режим вживання алкоголю не обов'язково відображає попередню поведінку.

Ожиріння та надмірна маса тіла як коморбідні стани і критерії МАСХП

Наявність, тривалість та ступінь ожиріння пов'язані з підвищеним ризиком прогресування МАСХП. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, порогове значення ІМТ 25-29,9 кг/м² визначає надмірну масу тіла, а порогове значення ІМТ ≥ 30 кг/м² – ожиріння в неазіатських популяціях. Надмірне накопичення вісцерального жиру, тобто абдомінальне ожиріння, опосередковує більшу частину кардіометаболічного ризику. Окружність талії є приблизним показником абдомінального ожиріння, порогові значення залежать від статі та популяції. Поточні порогові значення становлять ≥ 94 см для чоловіків та ≥ 80 см для жінок європейської раси. В таблиці 2 представлені додаткові критерії надмірної маси тіла та ожиріння, які використовуються в рекомендаціях EASL.

Категорія	ІМТ, кг/м ² (для неазіатів)	ІМТ, кг/м ² (для азіатів)
Нормальна маса тіла	<25	<23
Надмірна маса тіла	25-29,9	23-24,9
Ожиріння	≥30	≥25
Ожиріння II класу	≥35	≥30

Загальні принципи лікування МАСХП: модифікація способу життя

Рекомендації EASL

✓ У дорослих із МАСХП і надмірною масою тіла дієтичні рекомендації та поведінкова терапія мають спрямовуватися на стійке зниження маси тіла на ≥5% для зменшення вмісту жиру в печінці, на 7-10% для зменшення запалення печінки та на ≥10% для зменшення фіброзу (рівень доказів 2, сильна рекомендація, сильний консенсус експертів).

✓ Дорослим із МАСХП слід рекомендувати покращення якості харчування (на кшталт середземноморської дієтичної моделі), обмеження споживання ультраобробленої їжі (збагаченої цукрами та насиченими жирами) й уникнення підсолоджених напоїв для покращення гістологічно або неінвазивно оціненого стану печінки (рівень доказів 2, сильна рекомендація, сильний консенсус).

✓ Дорослим із МАСХП слід рекомендувати фізичну активність та фізичні вправи

для зменшення стеатозу, адаптовані до вподобань і можливостей людини (бажано >150 хв/тиж помірної або 75 хв/тиж високої інтенсивності фізичної активності) (рівень доказів 1, сильна рекомендація, сильний консенсус) (рис. 1).

Поведінкова терапія включає самомоніторинг, надання клініцистами підтримки та мотивації, установлення реалістичних цілей і подолання бар'єрів.

Приклади необроблених / мінімально оброблених продуктів: овочі, фрукти (без соку), знежирені молочні продукти, горіхи, оливкова олія, бобові, необроблена риба та птиця.

Базова фармакотерапія МАСХП

Рекомендації EASL

✓ За наявності схвалення на місцевому рівні та залежно від показань в інструкції, для лікування дорослих із нециротичним МАСГ зі значним фіброзом печінки (стадія ≥2) слід розглядати ресметиром як цільову терапію. У великому реєстраційному дослідженні III фази ресметиром продемонстрував гістологічну ефективність при стеатогепатиті та фіброзі з прийнятним профілем безпеки і переносимості (рівень доказів 2, сильна рекомендація, консенсус) (рис. 2).

Коментар. Ресметиром – це пероральний агоніст рецепторів гормонів щитоподібної залози з високою селективністю

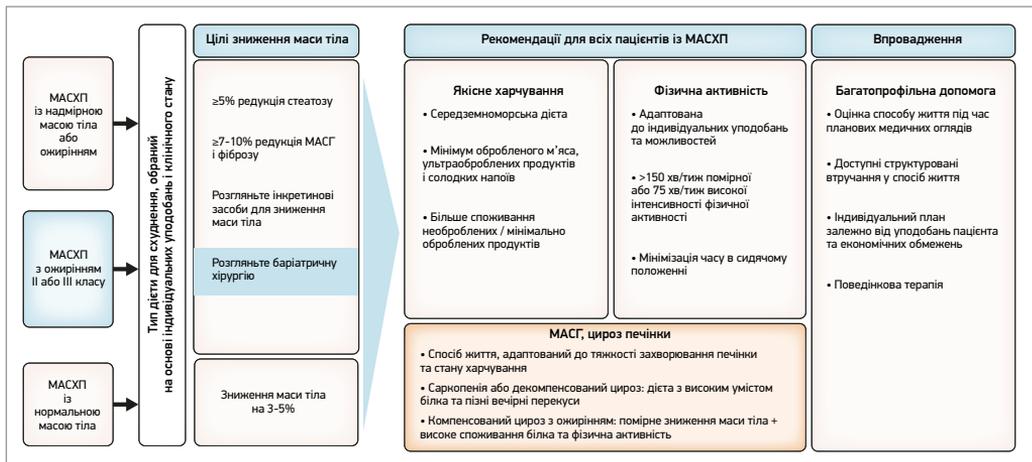


Рис. 1. Алгоритм зміни способу життя для пацієнтів із МАСХП

до рецептора b1, експресованого в печінці. Встановлено, що частота клінічного та субклінічного гіпотиреозу є вищою в осіб із МАСХП і МАСГ порівняно з контрольною групою того самого віку, а низька функція щитоподібної залози пов'язана з тяжкими наслідками. Гормони щитоподібної залози зменшують стеатоз печінки, стимулюючи печінкову ліпофагію та мітохондріальний біогенез, а також пригнічуючи печінковий ліпогенез. Вони також можуть впливати на фіброгенез, пригнічуючи сигналізацію TGF-β. Станом на грудень 2025 року ресметиром в Україні не зареєстрований.

■ За відсутності офіційної демонстрації гістологічного покращення у великих добре спланованих дослідженнях III фази агоністи рецепторів глюкагоноподібного пептиду 1 (GLP1RA) наразі не можуть бути рекомендовані як терапія, спрямована на лікування МАСГ (рівень доказів 5, сильна рекомендація, сильний консенсус).

■ GLP1RA безпечні для використання при МАСГ (включаючи компенсований цироз) і мають використовуватися за відповідними показаннями, а саме ЦД 2 типу та ожиріння, оскільки їхнє використання покращує кардіометаболічні результати (рівень доказів 2, сильна рекомендація, сильний консенсус).

■ Піоглітазон безпечний для використання в дорослих із нециротичним МАСГ, але з огляду на відсутність переконливої демонстрації гістологічної ефективності при стеатогепатиті та фіброзі печінки у великих дослідженнях III фази піоглітазон не може бути рекомендований як цілеспрямована терапія МАСГ (рівень доказів 2, слабка рекомендація, консенсус).

■ Немає достатньо доказів, щоб рекомендувати використання інгібиторів натрій-глюкозного котранспортера-2 (SGLT2) або метформіну як терапії, спрямованої на лікування МАСГ; однак вони безпечні для використання при МАСХП і мають використовуватися за відповідними показаннями, а саме ЦД 2 типу, серцева недостатність та хронічна хвороба нирок (рівень доказів 3, сильна рекомендація, сильний консенсус).

Додаткові зауваження

У разі значної втрати маси тіла, зумовленої GLP1RA, можна очікувати позитивного впливу на гістологічні показники печінки, хоча це досі не було широко задокументовано (рівень доказів 2, сильний консенсус).

Немає достатньо доказів для підтвердження використання будь-якого іншого класу препаратів, що знижують рівень глюкози, як терапії, спрямованої на лікування МАСГ (рівень доказів 5, сильний консенсус).

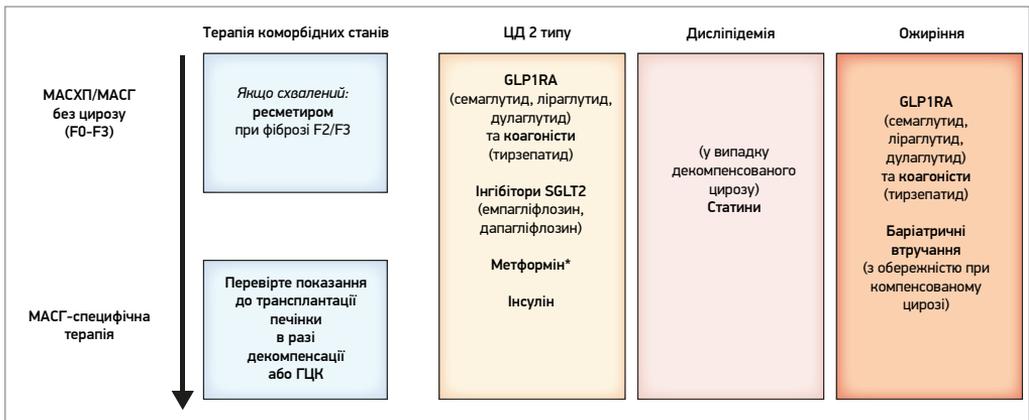


Рис. 2. Рекомендації щодо медикаментозного лікування МАСХП/МАСГ

Примітки: GLP1RA – агоніст рецептора глюкагоноподібного пептиду 1; ГЦК – гепатоцелюлярна карцинома; SGLT2 – натрій-глюкозний котранспортер 2 типу.

Ад'ювантна гепатопротекція. Екстракт артишоку як засіб із доведеним впливом на стеатоз і ліпідний профіль

Стандартизований сухий екстракт артишоку в дозі 2600 мг/день у 2 прийоми курсом 6 тиж зменшує стеатоз і розміри печінки в пацієнтів з ожирінням і МАСХП, а також чинить додаткові сприятливі метаболічні ефекти. Такі висновки було зроблено за даними дослідження SteatoChoke, яке проводилося між 2022 та 2023 роками в німецькому центрі баріатричної хірургії. Загалом було залучено 40 пацієнтів, яких готували до баріатричної операції. Учасників рандомно розподілили на 2 групи: контрольна (n=20) отримувала плацебо протягом 6 тиж; у дослідній групі (n=20) пацієнти протягом того самого періоду приймали стандартизований сухий екстракт листя артишоку (ЕЛА) по 2 капсули 650 мг 2 р/день під час основних прийомів їжі. Середній вік у дослідній групі становив 43 роки, в групі плацебо – 45 років; середній ІМТ – 48,76 та 50,36 кг/м² відповідно (ожиріння III класу).

Після початкової 3-тижневої фази лікування обидві групи додатково дотримувалися спеціальної дієти для зменшення печінки. Щоденний режим складався із 2 протеїнових коктейлів (≥80% вмісту білка), які споживалися на сніданок і вечерю. Основний прийом їжі в обід передбачав споживання сирого овочевого компоненту або салату, 180 г нежирного м'яса або риби та 200 г варених овочів. Прості та складні вуглеводи суворо виключалися протягом усієї дієтичної фази. Цільовий склад макронутрієнтів становив від ≈35 до 45% білка, від 30 до 40% жиру та від 20 до 30% вуглеводів. Загальне добове споживання енергії було обмежено щонайбільше 1100 ккал, а це суттєвий дефіцит калорій порівняно з розрахунковими потребами для цієї групи пацієнтів.

У контрольних точках часу виконували аналіз крові з ліпидограмою, ультразвукове вимірювання розмірів печінки та оцінку стеатозу печінки методом FibroScan із визначенням параметра контрольованого ослаблення (controlled attenuation parameter, CAP). Окрім того, оцінювали зміни складу тіла методом біоелектричного імпедансного аналізу (BIA).

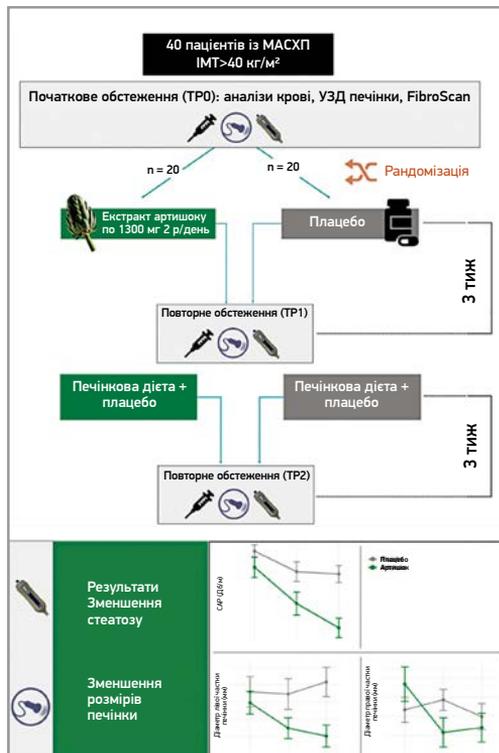


Рис. 3. Докази успішного застосування екстракту артишоку курсом 6 тиж для лікування МАСХП у пацієнтів із коморбідним ожирінням: дослідження SteatoChoke

Примітка: дані представлені як середні значення ± SEM (стандартна похибка середнього).

Дизайн та основні результати дослідження представлені на рисунку 3.

Для CAP: * $p < 0,05$: міжгрупова різниця у відповідний момент часу; # $p < 0,001$: міжгрупова різниця у відповідний момент часу; § $p = 0,001$: зміна всередині групи від ТР0 до ТР1 у групі ЕЛА; & $p < 0,0001$: зміна всередині групи від ТР0 до ТР2 у групі ЕЛА.

Для розмірів печінки: < $p < 0,05$: міжгрупова різниця у відповідний момент часу; # $p < 0,001$: зміна в межах групи від ТР0 до ТР1 у групі ЕЛА; § $p < 0,001$: зміна в межах групи від ТР0 до ТР2 у групі ЕЛА; & $p < 0,05$: зміна всередині групи від ТР0 до ТР2 у групі ЕЛА.

Протягом усього дослідження не спостерігалось жодних побічних ефектів лікування, тобто додавання екстракту артишоку

до схеми лікування аж ніяк не впливало на його переносимість. Це може бути ключовим аргументом для коморбідних хворих, змушених приймати багато ліків.

Практичні висновки. Що можна очікувати за 3–6 тиж терапії екстрактом артишоку?

Дослідження SteatoChoke вперше показало, що в пацієнтів із морбідним ожирінням та МАСХП екстракт артишоку за 6 тиж може зменшити стеатоз і об'єм печінки, кількісно виміряні методом FibroScan та за допомогою стандартизованої сонографії.

Незважаючи на статистично значущий ефект зменшення стеатозу в групі ЕЛА, середнє значення САР залишалося >280 дБ/м протягом усього періоду дослідження, що відповідає стеатозу 3 ст. Однак автори вважають, що триваліше застосування ЕЛА може ще більше знизити рівень стеатозу. Після 6 тиж спостереження спостерігалось подальше зниження середніх значень САР у дослідній групі. Це припущення підтверджується попереднім дослідженням, яке показало залежне від часу покращення стеатозу печінки при прийомі ЕЛА до 8 тиж (Panahi et al., 2018).

Додатковою знахідкою дослідження SteatoChoke стала тенденція до зниження рівня ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) і загального холестерину в жіночій популяції. Між точками часу ТР0 та ТР1 в учасниць жіночої статі було виявлено збільшення рівня холестерину ЛПНЩ за прийому плацебо (+6,82 мг/дл у групі плацебо за перші 3 тиж; $p=0,181$) та зниження при прийомі

екстракту артишоку (–8,29 мг/дл; $p=0,115$). Для загального холестерину отримані результати свідчили про числове, але статистично незначуще збільшення в групі плацебо (+7,64 мг/дл; $p=0,242$) та зниження в групі артишоку (–9,98 мг/дл; $p=0,120$). Ці зміни разом із тенденцією до зниження відсоткового вмісту жиру в організмі за даними біоімпедансного аналізу свідчать про те, що ефекти екстракту артишоку не обмежуються лише печінкою, а відображають системне покращення метаболізму жирів і вуглеводів.

Отже, екстракт артишоку є привабливим додатковим засобом для лікування МАСХП: він відпускається без рецепта, недорогий, добре переноситься та легко інтегрується в практику амбулаторної та стаціонарної допомоги.

Література

1. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). *J Hepatol.* 2024 Sep; 81 (3): 492-542. doi: 10.1016/j.jhep.2024.04.031. Epub 2024 Jun 7. PMID: 38851997.
2. Holländer et al. Artichoke leaf extract reduces steatosis and decreases liver size in prebariatric patients: A randomized placebo-controlled pilot trial – The SteatoChoke-Study. *Journal of Clinical Lipidology*, <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2025.10.063>.
3. Stefan N., Yki-Järvinen H., Neuschwander-Tetri B.A. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: heterogeneous pathomechanisms and effectiveness of metabolism-based treatment. *Lancet Diabetes Endocrinol.*, 2025 Feb; 13 (2): 134-148. doi: 10.1016/S2213-8587(24)00318-8.

Підготував Ігор Петренко

ДОВІДКА «ЗУ»

В Україні доступним високодозовим препаратом екстракту артишоку є Артїхол від АТ «Київський вітамінний завод». 1 таблетка лікарського засобу містить артишоку сухого екстракту 200 або 400 мг, що спрощує дозування і покращує прихильність пацієнтів. Фармакологічні властивості обумовлені дією комплексу біологічно активних речовин, що входять до складу листя артишоку польового, а саме цинарін, фенокислоти, біофлавоноїди, аскорбінова кислота, каротин, вітаміни В₁ і В₂, інулін. Ці компоненти чинять жовчогінну, гепатопротекторну та сечогінну дію, також знижують вміст сечовини, атерогенного холестерину та цукру в крові. Артїхол виробляється із французької субстанції (Evear Extraction Vegetale et Aromas) – екстракт артишоку, стандартизований за вмістом основних активних речовин. Отже, Артїхол є надійним інструментом реалізації стратегії високодозової гепатопротекції артишоком, яка довела свою ефективність у клінічних дослідженнях.

Екстракт артишоку Артихол

Природна підтримка функції печінки
та відтоку жовчі



Екстракт
Артишоку
із Франції



КИЇВСЬКИЙ
ВІТАМІННИЙ
ЗАВОД

Інформація про лікарський засіб, призначена для розповсюдження серед медичних і фармацевтичних працівників на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики.
Артихол - РП МОЗ України №UA/5383/01/01, №UA/5383/01/02 з 19.07.2016.