

Нова ера в лікуванні МАЖХП: результати дослідження SteatoChoke (2025) – від гепатопротекції до системного метаболічного ефекту

Зростання поширеності ожиріння та пов'язаних із ним супутніх захворювань кидає виклик системам охорони здоров'я в усьому світі. Одним із наслідків метаболічної дисфункції є жирова хвороба печінки (метаболічно-асоційована жирова хвороба печінки, МАЖХП). Відомо, що МАЖХП може прогресувати до стеатогепатиту (МАСГ), що пов'язано з переходом від фіброзу до цирозу печінки та підвищенням рівня смертності.

Пошук ефективної та доступної терапії МАЖХП триває. Одним із найкраще вивчених кандидатів є рослинний засіб – екстракт артишоку. Fintelmann і співавт. ще в 1996 році продемонстрували сприятливий вплив екстракту листя артишоку (ЕЛА) на різні аспекти метаболізму печінки завдяки антиоксидантним, гепатопротекторним і ліпідонижувальним властивостям. У рандомізованому контрольованому дослідженні (2018) Papani та співавт. продемонстрували, що прийом ЕЛА пацієнтами з МАЖХП зменшує стеатоз печінки, розміри печінки та знижує рівень трансаміназ у сироватці крові.

У жовтні 2025 року були опубліковані результати пілотного дослідження SteatoChoke, які не лише підтвердили, що ЕЛА зменшує стеатоз і розміри печінки в пацієнтів з ожирінням та МАЖХП, а й відкрили новий погляд на системні метаболічні механізми дії цього засобу. Особливістю дослідження SteatoChoke було включення пацієнтів, які очікували на планове бариатричне хірургічне втручання. Поширеність МАЖХП і МАСГ серед кандидатів на бариатричну хірургію сягає 90%. Хоча відомо, що бариатрична хірургія здатна зумовлювати ремісію початково наявного стеатозу в післяопераційному періоді, з декількох причин доцільно зменшити ступінь стеатозу перед процедурою. Це може не лише сприятливо вплинути на довгостроковий післяопераційний результат, а й покращити операбельність та знизити періопераційний ризик. З огляду на це дослідники мали на меті вперше дослідити ефективність ЕЛА щодо стеатозу печінки в пацієнтів з ожирінням, яким планується бариатрична хірургія, на відміну від попередніх досліджень, котрі включали учасників із нормальною та надмірною масою тіла.

Дизайн, матеріали та методи дослідження

Проспективне рандомізоване плацебо-контрольоване дослідження з одностороннім засліпленням проводилося між 2022 та 2023 роками в німецькому центрі бариатричної хірургії. Учасників дослідження 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 ЕЛА по 2 капсули 650 мг 2 р/день під час основних прийомів їжі.

Після початкової 3-тижневої фази лікування обидві групи додатково дотримувалися спеціальної дієти для зменшення печінки. Щоденний режим складався із 2 протеїнових коктейлів (≥80% умісту білка), які споживалися на сніданок і вечерю. Основний прийом їжі в обід містив сирий овочевий компонент або салат, 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.

Обстеження кожного учасника передбачало аналіз крові з ліпідограмою, ультразвукове вимірювання розмірів печінки й оцінку стеатозу печінки методом FibroScan із визначенням параметра контрольованого ослаблення (controlled attenuation parameter, CAP). Крім того, оцінювали зміни складу тіла методом біоелектричного імпедансного аналізу (BIA).

Всі вимірювання проводилися в трьох моментах часу:

- ✓ TP0: перед початком прийому плацебо чи ЕЛА;
- ✓ TP1: після завершення 3-тижневого прийому плацебо або ЕЛА та безпосередньо перед початком печінкової дієти;
- ✓ TP2: після завершення 3-тижневої печінкової дієти (безпосередньо перед операцією).

Первинний результат, який оцінювали під час проведення дослідження, – вплив ЕЛА на зміни ступеня стеатозу печінки, а також розмірів печінки. Вторинні результати містили оцінку змін різних параметрів у сироватці крові та складу тіла.

40 учасників завершили дослідження. Початкові характеристики пацієнтів між групами були добре збалансовані. В обох групах переважали жінки – по 12 в кожній. Середній вік у дослідній групі становив 43 роки, в групі плацебо – 45 років; середній індекс маси тіла – 48,76 та 50,36 кг/м² відповідно. Протягом усього дослідження не спостерігалось жодних побічних ефектів лікування.

Первинні результати: ЕЛА зменшує стеатоз печінки

Дисперсійний аналіз повторних вимірювань виявив значущі міжгрупові зміни в тяжкості стеатозу печінки із часом. Порівняння з поправкою Бонферроні після завершення дослідження не показали суттєвої різниці між групами в початковій часовій точці TP0 (p=0,186), але виявили значуще нижчі значення параметра CAP у групі лікування ЕЛА в точці TP1 (Δ=27,8 дБ/м, 95% довірчий інтервал (ДІ) від 1,3 до 54,3; p=0,040) та TP2 (Δ=46,9 дБ/м, 95% ДІ від 24,2 до 69,6; p=0,0002) порівняно із плацебо (рис. 1). Внутрішньогруповий аналіз не виявив суттєвих змін із часом у групі плацебо. Натомість група ЕЛА показала помітне статистично значуще зниження CAP від TP0 до TP1 (Δ=31,7 дБ/м, 95% ДІ 14,4-49,0; p=0,0001) та від TP0 до TP2 (Δ=52,9 дБ/м, 95% ДІ 30,1-75,6; p<0,0001). Чисельне зниження від TP1 до TP2 не досягло статистичної значущості (Δ=21,1 дБ/м, 95% ДІ від -0,8 до 43,1; p=0,062).

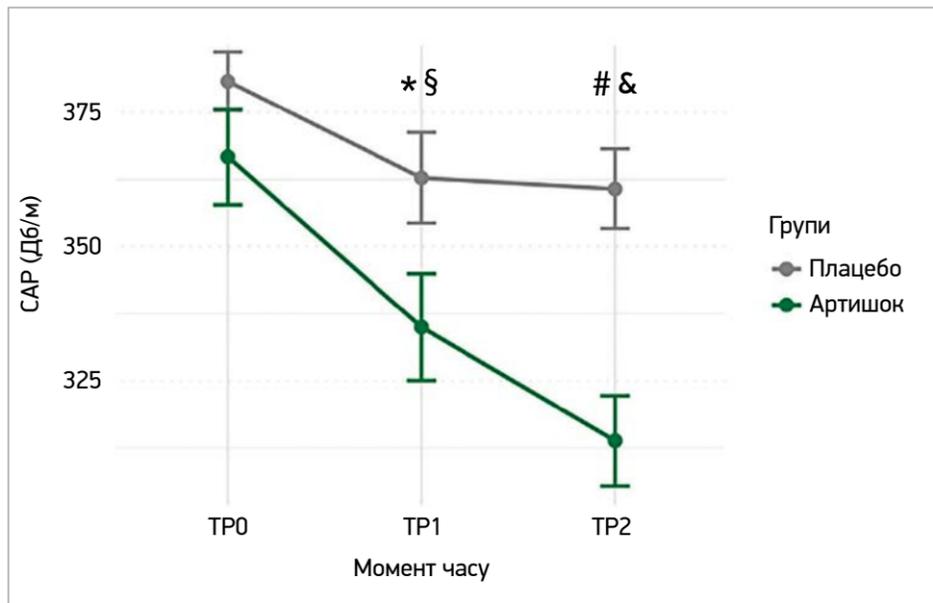


Рис. 1. Зміни параметра контрольованого ослаблення (CAP), що відображає ступінь стеатозу печінки

Примітки: дані представлені як середні значення ± SEM (стандартна похибка середнього); *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 TP0 до TP1 у групі ЕЛА; &p<0,0001: зміна всередині групи від TP0 до TP2 у групі ЕЛА; TP0 - початковий рівень (до втручання); TP1 - після 3 тиж прийому ЕЛА або плацебо; TP2 - після додаткових 3 тиж «печінкової дієти» із продовженням прийому ЕЛА чи плацебо (загальна тривалість втручання становить 6 тиж).

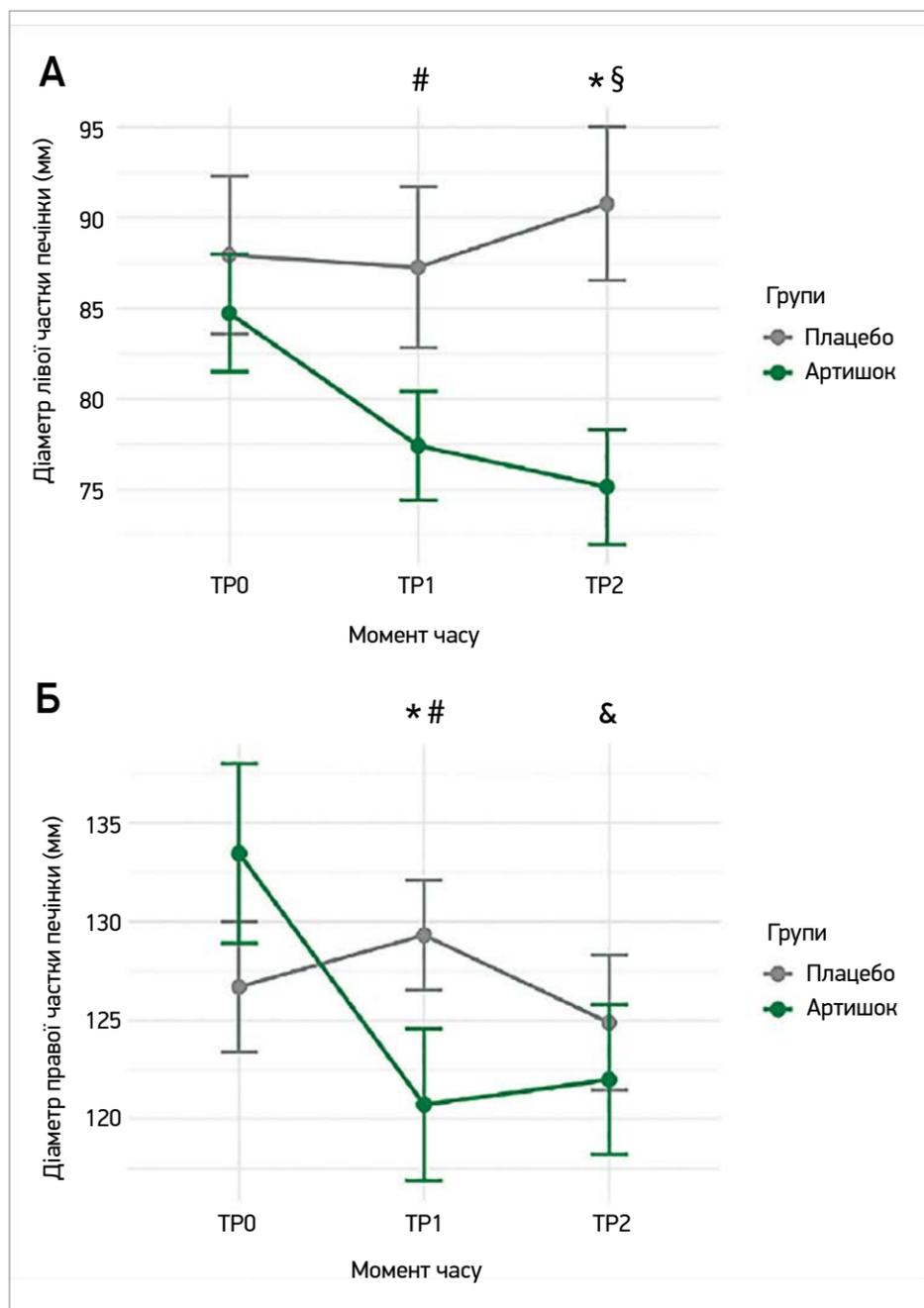


Рис. 2. Зміни діаметра лівої (А) та правої (Б) часток печінки із часом в обох досліджуваних групах (за даними сонографії)

Примітки: *p<0,05: міжгрупова різниця у відповідний момент часу; # p<0,001: зміна в межах групи від TP0 до TP1 у групі ЕЛА; §p<0,001: зміна в межах групи від TP0 до TP2 у групі ЕЛА; &p<0,05: зміна всередині групи від TP0 до TP2 у групі ЕЛА.

Аналіз діаметра лівої та правої частки печінки виявив значне зменшення із часом у групі лікування ЕЛА, чого не спостерігалося в групі плацебо (рис. 2).

Вторинні результати: тенденція до зниження холестерину ЛПНЩ і покращення складу тіла

Додатковою знахідкою дослідження стали статеві-специфічні закономірності зміни рівнів холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) і загального холестерину. Між точками часу ТР0 та ТР1 в учасниць жіночої статі було виявлено збільшення рівня холестерину ЛПНЩ при прийомі плацебо (+6,82±15,22 мг/дл; 95% ДІ від -3,45 до 17,11; p=0,181) та зниження за прийому ЕЛА (-8,29±16,95 мг/дл; 95% ДІ від -18,73 до 2,15; p=0,115). Для загального холестерину отримані результати свідчили про числове, але статистично незначуще збільшення в групі плацебо (+7,64±19,78 мг/дл, 95% ДІ від -5,49 до 20,39; p=0,242) та зниження в групі артишоку (-9,98±20,92 мг/дл, 95% ДІ від -22,81 до 2,86; p=0,120). В учасників чоловічої статі значущих відмінностей між групами виявлено не було, а середні зміни із часом виявилися незначущими в обох групах.

Єдиним зафіксованим статистично значущим зсувом у біохімічному аналізі крові було зростання активності аспартатамінотрансферази (АСТ) у групі ЕЛА. Порівняння з правкою Бонферроні виявило значуще вищі рівні АСТ у групі ЕЛА в точці ТР2 ($\Delta=3,73$ Од/л, 95% ДІ 0,64-6,82; p=0,019). Для аланін-амінотрансферази (АЛТ) суттєвих міжгрупових відмінностей не спостерігалося в жодній часовій точці. В групі ЕЛА значення АЛТ показали чисельне, але незначуще збільшення від ТР1 до ТР2 ($\Delta=2,94$ Од/л, 95% ДІ від -0,02 до 5,90; p=0,053).

Біомпедансний аналіз виявив вибіркові міжгрупові відмінності в зміні складу тіла із часом. Значущі взаємодії група \times час спостерігалася для відсотка маси жиру (FM%) та маси скелетних м'язів лівої руки (SMM). Для FM% порівняльний аналіз показав збільшення від ТР0 до ТР1 у групі плацебо (+1,31%, 95% ДІ 0,60-2,03; p=0,030) та відсутність змін у групі артишоку (-0,06%, 95% ДІ від -0,76 до 0,67; p=0,970). Від ТР1 до ТР2 подальших значущих змін у групі не відбулося (p>0,37). Що стосується SMM лівої руки, то в групі артишоку спостерігалася зниження з ТР1 до ТР2 (-0,054 кг, 95% ДІ від -0,090 до -0,018; p=0,025), тоді як група плацебо продемонструвала незначуще збільшення (+0,024 кг, 95% ДІ від -0,015 до 0,064; p=0,219).

Що раніше було відомо про гепатопротекторні ефекти артишоку?

Гепатопротекторний ефект ЕЛА був уперше описаний у 1966 та 1968 роках на моделі щурів (Maros T., 1968; Wójcicki J., 1976). У 1996 році Fintelmann і співавт. дійшли висновку про корисний вплив ЕЛА на метаболізм печінки, зокрема зазначивши, що, крім своїх ліпідознижувальних й антиоксидантних властивостей, ЕЛА також пригнічує біосинтез холестерину та знижує рівень тригліцеридів у сироватці крові. Panahi та співавт. також продемонстрували, що ЕЛА позитивно впливає на перебіг МАЖХП в осіб без ожиріння та здатний зменшити ступінь стеатозу, оцінений за ехогенністю за допомогою якісних ультразвукових досліджень. У своєму дослідженні (2018) вони показали, що 8-тижневий прийом ЕЛА не лише знижує рівень трансаміназ, покращує коефіцієнт ДеРітиса й індекс співвідношення АСТ до тромбоцитів (APRI), а і знижує рівень білірубину, ЛПНЩ, тригліцеридів. У метааналізі Amini та співавт. (2022) проаналізовано результати 7 рандомізованих контрольованих досліджень впливу ЕЛА на ферменти печінки. Загалом

цей метааналіз продемонстрував, що артишок знижує рівні АЛТ та АСТ в осіб без ожиріння. Середній індекс маси тіла учасників досліджень коливався від 24,5 до 30 кг/м².

Ефект зменшення стеатозу печінки: як швидко та наскільки?

Дослідження SteatoChoke вперше показало, що в пацієнтів із морбідним ожирінням і МАЖХП ЕЛА за 6 тиж може зменшити стеатоз та об'єм печінки, кількісно вимірні за допомогою FibroScan та стандартизованої сонографії. У період із 3-го по 6-й тиж дослідження, коли обидві групи пацієнтів отримували стандартизовану діету для зменшення об'єму печінки, в групі ЕЛА продовжувалося зниження значень САР та розмірів печінки, що свідчить про адитивний або синергетичний ефект ЕЛА й дієти.

Слід зазначити, що навіть у групі ЕЛА середнє значення САР залишалось >280 дБ/м протягом періоду дослідження, що відповідає стеатозу 3 ст. Однак автори вважають, що триваліше застосування ЕЛА могло б ще більше знизити рівень стеатозу, оскільки спостерігалось подальше зниження середніх значень САР за ТР2 у дослідній групі, тоді як у контрольній групі спостерігалася стагнація. Ця закономірність свідчить про те, що ефект зниження стеатозу від ЕЛА міг не досягти свого повного потенціалу протягом 6-тижневого періоду втручання. Це припущення підтверджується попередніми дослідженнями, які показали залежне від часу покращення стеатозу печінки при тривалому прийомі ЕЛА. Наприклад, Panahi та співавт. (2018) провели 8-тижневе дослідження в пацієнтів без ожиріння з МАЖХП і повідомили про значне зниження стеатозу печінки (якісно оцінене за допомогою ультразвукового дослідження), а також про покращення розмірів печінки (-5,1±6,0 мм), печінкових ферментів, ліпідного профілю та інсулінорезистентності. Ці результати підкреслюють кумулятивний метаболічний ефект тривалого прийому ЕЛА. Слід зауважити, що в дослідженні SteatoChoke продемонстровано порівняльний ефект зниження стеатозу вже після 3 тиж прийому ЕЛА в осіб з ожирінням, використовуючи точніший критерій стеатозу (САР).

Системні механізми дії ЕЛА

Додатково до морфологічних змін печінки, а також статеві-специфічних змін ліпідного профілю сироватки крові в групі ЕЛА ВІА виявив деякі зміни в складі тіла. Очевидно, описані ефекти ЕЛА не обмежуються лише печінкою, а є системними. Тенденція до зниження відсотка жирової маси спостерігалася досить рано в групі ЕЛА (ТР0-ТР1), що передувало пізнішому підвищенню активності трансаміназ (ТР1-ТР2). Затримка підвищення рівня АСТ та АЛТ може відображати перехідну фазу гепатоцитарного стресу, потенційно спровоковану посиленням припливом жирних кислот до печінки та внутрішньо-печінковою мобілізацією ліпідів. При інсулінорезистентних станах, як-от МАЖХП, цей приплив переважно зумовлений посиленням ліполізом периферичної жирової тканини, а не ліпогенезом de novo в гепатоцитах, що забезпечує позапечінкове джерело вільних жирних кислот, які можуть сприяти ліпотоксичному стресу. Ця закономірність свідчить про те, що периферичні ефекти, потенційно опосередковані через жирову тканину, можуть бути відокремлені в часі від метаболічних змін у печінці. Доклінічні дослідження підтверджують цю інтерпретацію, демонструючи, що метаболіти, отримані з ЕЛА, захищають адипоцити від ліпотоксичного стресу, зменшують гіпертрофію та модулюють цитокіни, отримані з жирової тканини.

В сукупності ці результати підтверджують модель, у якій печінковий стрес і системні метаболічні покращення можуть відбуватися

одночасно, але слідувати різній та, можливо, тканинно-специфічній кінетиці. В популяції дослідження SteatoChoke – пацієнтів із тяжким ожирінням і МАЖХП – раннє зниження жирової маси може відображати периферичні протизапальні та ліполітичні ефекти ЕЛА, тоді як гепатоцитарний стрес може бути вторинною реакцією на змінений обмін ліпідів у печінці або потребу в детоксикації, про що свідчить затримка підвищення рівня трансаміназ.

Практична цінність результатів SteatoChoke

Когорта дослідження SteatoChoke представляє специфічну популяцію – пацієнтів із патологічним ожирінням і високим ступенем стеатозу печінки, які очікують на баріатричну операцію. В цьому контексті об'єм печінки відіграє вирішальну роль: збільшена печінка, особливо збільшена ліва частка, може перешкоджати доступу до шлунка. Крім того, стеатотична тканина печінки є м'якішою та уразливішою, що робить її схильнішою до інтраопераційного ушкодження під час ретракції. Спостережуване зменшення об'єму печінки та маркерів запалення є не лише статистично значущим, а й може безпосередньо зумовити покращення умов для хірургічного лікування ожиріння. Варто зауважити, що зменшення об'єму печінки в межах 1 см може виявитися клінічно значущим, оскільки баріатричні процедури виконуються майже винятково лапароскопічно під значним оптичним збільшенням, де навіть незначні зміни розмірів здатні значно покращити інтраопераційну візуалізацію операційного поля.

Із ширшого клінічного погляду ЕЛА є привабливим додатковим варіантом у лікуванні МАЖХП: він відпускається без рецепта, недорогий, добре переноситься

і легко інтегрується в практику амбулаторної та стаціонарної допомоги. Хоча дослідження SteatoChoke проводилося в специфічній баріатричній популяції, спостережувані покращення можуть мати значення для ширших груп пацієнтів із МАЖХП/МАСГ.

Доза має значення!

Слід зазначити, що описані ефекти досягалися при застосуванні стандартизованого ЕЛА (містить 2,5% цинарину як активну сполуку, відому своїми гепатопротекторними властивостями) та у високій дозі – 2600 мг/день. У попередніх клінічних дослідженнях саме дози >500 мг/день протягом 6-8 тиж забезпечували зниження печінкових ферментів, покращення жовчовиділення, профілактику холестазу та диспепсії (Ben Salem M. et al., 2015; Florek E. et al., 2023).

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>.

Реферативний огляд підготував
Ігор Петренко

В Україні доступним високодозовим препаратом ЕЛА 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. Артїхол виробляється із французької субстанції (Evear Extraction Vegetale et Aromas) – це 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
Артїхол
Природна підтримка функції печінки та відтоку жовчі

Екстракт Артишоку із Франції

200 мг (mg)
Артїхол
Жовчогінний/гепатопротекторний засіб

400 мг (mg)
Артїхол
Жовчогінний/гепатопротекторний засіб
артишоку сухого екстракту 400 мг (mg)

40 таблеток, вкритих плівковою оболонкою

ГМР
КИЇВСЬКИЙ
ВІТАМІННИЙ
ЗАВОД

Інформація про лікарський засіб, призначений для розповсюдження серед медичних і фармацевтичних працівників на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичною тематикою.
Артїхол - РП МОЗ України NUA/5383/01/01, NUA/5383/01/02 з 19.07.2016

реклама