

НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ: ЛІКУВАННЯ З УРАХУВАННЯМ ПАТОФІЗІОЛОГІЇ

А.С. Свінцицький, Г.А. Соловйова, К.Л. Кваченюк, Н.Є. Долгая

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Ключові слова: «Ліволін форте», клінічні вияви, біохімічні дослідження, неалкогольний стеатогепатит, фіброз, активність неалкогольного стеатогепатиту.

Термін «стеатогепатит» використовують для опису гетерогенної групи патологічних змін печінки, які характеризуються запальною інфільтрацією на тлі жирової дистрофії гепатоцитів. Основним етіопатогенетичним чинником розвитку жирового гепатозу та стеатогепатиту залишається алкоголь, роль якого простежується у 65% пацієнтів.

У 1980 р. J. Ludvig описав зміни печінки, аналогічні виявам алкогольного гепатиту, які спостерігалися у осіб, що не вживали алкоголь в гепатотоксичних дозах (понад 40 г абсолютного етанолу за добу). З другої половини 1990-х років діагноз неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) міцно зайняв місце серед основних уражень печінки, у зв'язку з чим помітно зменшилася кількість повідомлень про «криптогенні» гепатити [2, 4, 5, 14 19].

Частота НАСГ, за даними гістологічного дослідження печінки, у країнах Західної Європи, США становить 7—9% та 1,2% у Японії. Обстеження великих груп хворих з криптогенним цирозом печінки (ЦП), які передбачали оцінювання супутніх захворювань та чинників ризику, дало змогу дійти висновку, що у 60—80% випадків ЦП нез'ясованої етіології формується як наслідок недіагностованого НАСГ. У США 2—3% трансплантацій печінки виконують у хворих в стадії декомпенсованого ЦП [1, 3, 6].

НАСГ традиційно ділять на первинний та вторинний. З первинним НАСГ тісно асоційовані такі патологічні стани:

- ожиріння, особливо вісцеральне, ризик розвитку якого підвищується з віком. У 75% пацієнтів з НАСГ індекс маси тіла (ІМТ) підвищений на 10—40% порівняно з нормою. Ожиріння (ІМТ > 30 кг/м²) у 95—100% випадків асоційовано з розвитком стеатозу печінки та у 20—47% — з НАСГ;

- цукровий діабет 2 типу, або порушення толерантності до глюкози, який характерний для 60% хворих з жировою дистрофією, 15% — з НАСГ. Тяжкість ураження печінки пов'язана зі ступенем порушення обміну глюкози;

- гіперліпідемія буває у 20—80% хворих з НАСГ. Характерно, що з гіперліпідемією НАСГ співіснує частіше, ніж з гіперхолестеринемією [5, 6, 12, 15, 16].

На сьогодні неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП) розглядають як ураження печінки «у рамках» метаболічного синдрому, що поєднує також абдомінально-вісцеральне ожиріння, цукровий діабет 2 типу, дисліпідемію, артеріальну гіпертензію, ішемічну хворобу серця, полікістоз яєчників та інші патологічні стани [7, 10, 12, 13].

Джерела формування метаболічного синдрому треба шукати на ранньому етапі розвитку людини. Осільки його харчування було нерегулярним (періоди, коли первісна людина вбивала мамонта та годувала всю родину, змінювалися періодами тривалого голодування, депонування надлишкових жирів та вуглеводів було принципово важливим. Щоб нагромадити поживні речовини у жирових депо та за потребою ретворити їх на енергію, була необхідна адекватна продукція інсуліну, який забезпечував засвоєння жирів і вуглеводів. Людство пройшло доволі короткий період, коли з'явилася інша проблема — достатку [8].

Ще донедавна черевце та пишні груди вважалися ознаками успіху, добробуту та «ситого життя». Але сьогодні можна стверджувати, що люди з ІМТ понад 30 кг/м² помирають раніше, а кількість пов'язаних з ожирінням хвороб стрімко зростає [12]). Не випадково, що ожиріння називають хворобою цивілізації: за даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, надлишкову масу тіла мають до 30% мешканців планети [22]. Причина цього — зміна характеру харчування людини зі споживанням продуктів з високим вмістом жиру (fast food) та низька фізична активність. Найнебезпечніший абдомінальний тип ожиріння з надлишковою локалізацією жирової тканини в ділянці живота (вісцеральне нагромадження жиру).

Патогенетичною основою розвитку НАЖХП є феномен інсулінорезистентності, для якого характерно зниження чутливості тканинних рецепторів до ендогенного інсуліну, який виробляється в нормальній або навіть зменшеній кількості [2, 5, 6, 10, 20]. Причини інсулінорезистентності не достатньо вивчені. В більшості випадків чітко простежується вплив спадковості. Завдяки генетичним дослідженням виділено 4 групи генів, відповідальних за схильність до інсулінорезистентності та НАЖХП: гени, які регулюють процеси окиснення жирних кислот, окисну рівновагу в клітині та експресію прозапального цитокіна туморнекротизувального фактора α (TNF α). Крім того, встановлено вплив «зовнішніх» чинників ризику, гіперкалорійної дієти, низької фізичної активності, патологічних станів, які супроводжуються надлишковим бактеріальним ростом у кишечнику [2].

Нагромадження жиру в клітинах печінки може бути наслідком:

- підвищення надходження вільних жирних кислот (ВЖК) у печінку;
- зниження швидкості β -окиснення ВЖК у мітохондріях;
- надлишкового синтезу ВЖК;

- зниження синтезу або секреції ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) [5].

Вільні чи неестерифіковані жирні кислоти або потрапляють до печінки із тонкої кишки чи жирової тканини, або синтезуються безпосередньо у печінці. Подальша доля ВЖК може бути подвійною: естерифікація з утворенням тригліцеридів, які потім входять до складу ЛПДНЩ; проникнення в мітохондрії. У мітохондріях ВЖК беруть участь у формуванні енергетичного потенціалу клітини. Спочатку вони розщеплюються шляхом β -окиснення, а потім разом із іншими субстратами повністю розпадаються до CO_2 в циклі трикарбонних кислот (циклі Кребса). У процесі цього утворюються відновлені форми коферментів НАД і ФАД, окиснення яких призводить до перенесення електронів на мітохондріальний дихальний ланцюг. Підсумком функціонування цього ланцюга є синтез макроергічного сполучення АТФ. Разом із тим частина електронів може брати участь у синтезі активних форм кисню (АФК), чому сприяють речовини, які впливають на окиснення та фосфорилування [5, 6].

Як модель патогенезу НАСГ запропоновано теорію «двох ударів»: перший — розвиток жирової дистрофії, другий — стеатогепатит [2, 5, 12, 14].

Зниження чутливості тканин до інсуліну та порушення надходження до клітини глюкози супроводжуються підвищенням швидкості ліполізу в жировій тканині та збільшенням концентрації ВЖК у сироватці крові. Гіперінсулінемія сприяє зниженню швидкості β -окиснення ВЖК у печінці та зростанню синтезу ЛПДНЩ. Надлишкове надходження ВЖК у печінку, утворення з них ефірів (тригліцеридів) та зниження швидкості окиснення ВЖК сприяють формуванню жирової дистрофії гепатоцитів (стеатозу печінки).

Одночасно чи послідовно розвивається окислювальний стрес — «другий удар», як наслідок розділення процесів окиснення та фосфорилування. Наслідком цього є два патологічних процеси: виснаження мітохондріальної АТФ та перенесення електронів безпосередньо на молекулу кисню з утворенням його активних форм (АФК) [2, 5, 12].

АФК можуть утворюватися не лише в мітохондріях, а і в мікосоммах. Джерелами АФК, окрім ВЖК, можуть слугувати альдегіди, кетони, харчові нітросаміни, залізо. У пацієнтів з НАСГ підвищена експресія цитохрому P4502E1, який відіграє важливу роль у метаболізмі етанолу та низки ксенобіотиків. Навіть без алкоголю цей цитохром може генерувати вільні радикали з ендогенно вироблених кетонів, альдегідів та харчових N-нітросамінів. Ймовірними медіаторами індукції цитохрому у пацієнтів, які не зловживають алкоголем, є кетони та/або ВЖК, впливом яких можна пояснити підвищення активності цитохрому P4502E1 на тлі дієти з високим вмістом жирів.

Вважають, що ендотоксини та цитокіни, вироблені яких індукується під впливом ендотоксинів, у тому числі й $\text{TNF}\alpha$, та деякі TNF -індуковані цитокіни, такі як інтерлейкіни (IL 6, IL 8), також беруть участь у патогенезі алкогольного стеатогепатиту з подальшим розвитком ЦП. Деякі дані вказують на роль цих цитокинів і в прогресуванні ураження печінки при НАСГ. Так, лікування метронідазолом поліпшує перебіг НАСГ, що розвинувся після накладання ілеоюнального анастомозу, та в інших ситуаціях, а також за тривалого пов-

ного парентерального харчування. Це підтверджує важливість значення ендотоксемії та ендотоксиніндукованих цитокинів у патогенезі захворювання [14].

Заманливість висунення оксидативного стресу на роль найважливішого патогенетичного механізму розвитку гепатиту на тлі жирової дистрофії печінки різної етіології полягає в тому, що ефектами перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) можна пояснити основну частину гістологічних змін, що спостерігаються при стеатогепатиті [5, 6, 17, 21]. ПОЛ із пошкодженням мембран призводить до некрозу клітин та формування вентельських мітохондрій. Альдегіди — продукти ПОЛ, які здатні активізувати зірчасті клітини печінки (основні продуценти колагену), а також зумовлюють перехресне зв'язування цитокератинів з формуванням тілець Мелорі та стимулювати хемотаксис нейтрофілів.

Вияви неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) не значні. Зазвичай причинами звернення до лікаря є артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, ішемічна хвороба серця, холелітаз. Серед пацієнтів переважають жінки (65—68%), їхній середній вік у момент діагностики — 50 років. ІМТ перевищує 25 кг/м^2 . Клінічних симптомів не виявляють у 50—100% пацієнтів. Найчастіше вказують на астеничний синдром, абдомінальний дискомфорт, тяжкість та тупий біль у правому підребер'ї, гепатомегалію (у 75%). Диспепсичні вияви: зокрема свербіж, жовтяниця, «печінкові знаки», ознаки портальної гіпертензії (збільшення селезінки, асцит) виявляються рідко, переважно в стадії ЦП [2, 5, 6, 12].

Лікування

На сьогодні немає схем ведення хворих НАСГ. Під час вибору методу лікування враховують основні етіологічні та патогенетичні чинники та фонові хвороби. Підхід до лікування метаболічного синдрому та НАСГ повинен бути комплексним.

Перший крок — схуднення за допомогою низькокалорійної дієти та адекватної фізичної активності. У разі неефективності можна використовувати лікарські препарати для зниження маси тіла («Сибутрамін», «Орлістат») чи вдаватися до хірургічних методів (гастропластика).

Другий крок — патогенетичне лікування за недостатньої ефективності названих вище засобів. Лікарські препарати, які підвищують чутливість до інсуліну поліпшують клінічний перебіг НАЖХП. До них належать: метформін (впливає на інсуліновий рецептор, що своєю чергою підвищує активність АМФ-залежної протеїнкінази) та тiazолідиндіони (глітазони, інсулінові сенситайзери), які селективно підвищують чутливість тканин до інсуліну (стимулюють PPAR γ).

Застосування препаратів із антиоксидантною активністю (вітамін Е, адеметіонін, бетаїн та ін.) може бути виправданим з точки зору патогенезу НАСГ, але подальшого дослідження вимагають такі аспекти, як правильний вибір антиоксиданта, адекватної дози, тривалості лікування. Патогенетично обґрунтовано при НАЖХП призначення урсодезоксихолієвої кислоти (УДХК), яка володіє холеретичним, цитопротективним, імуномодулювальним, антиапоптотичним, гіпохолестеринемічним та літолітичним механізмами, але її вплив на гістологічні параметри НАСГ потребує подальшого вивчення [2, 5, 6].

Позаяк основними механізмами пошкодження гепатоцитів при НАЖХП є оксидативний стрес та порушення цілісності мембран і одне з центральних місць у патогенезі займає розвиток дефіциту фосфоліпідів, патогенетично обґрунтованим стає призначення препаратів, які містять есенціальні фосфоліпіди (ЕФЛ) — високоочищену фракцію фосфатидилхоліну (ФХ). ФХ — універсальний будівельний білок, який становить 80—90% фосфоліпідів клітинних мембран. Найважливішою відмінністю ЕФЛ від класичних фосфоліпідів, таких як потрійний або необроблений лецитин, є переважання у їхньому складі молекули дилінолеїлфосфатидилхоліну з приєднаною лінолевою кислотою. Ця різниця лежить в основі терапевтичної переваги ЕФЛ перед іншими фосфоліпідами. Саме збагачення поліненасиченими жирними кислотами дає змогу зберегти більшу частину ЕФЛ у дванадцятипалій кишці від впливу фосфоліпази А2, яка в нормі розщеплює лецитин оболонку їжі до холіну [9, 11].

Основні функції ЕФЛ:

- формування подвійного ліпідного прошарку в біологічних мембранах (мембраностабілізуювальний та гепатопротективний вплив);
- препарати есенціальних фосфоліпідів сприяють активізації розташованих у мембрані фосфоліпідозалежних ферментів та транспортних білків;
- мають антиоксидантну дію, здатні блокувати вільні радикали шляхом розриву подвійних зв'язків і таким чином пригнічують процеси ПОЛ;
- знижують рівень активізації зірчастих клітин та продукцію колагену, справляючи антифібротичний ефект;
- справляють гіполіпідемічний та гіпоглікемічний ефекти (знижують вміст холестерину та тригліцеридів, підвищують рівень ЛПВЩ);
- беруть участь у розчиненні жирів у крові, травному каналі, жовчі.

З огляду на сказане вище ми вирішили оцінити ефективність препарату «Ліволін форте», що містить 300 мг ЕФЛ в одній капсулі, при лікуванні НАСГ.

Матеріал та методи дослідження

Обстежено 50 людей з діагнозом «неалкогольний стеатогепатит», яких розділено на дві групи залежно від лікування. Пацієнти I групи (30 осіб) поряд з базисною терапією, яка включала діету, фізичні навантаження, метформін (2 г/добу та за потребою симптоматичну терапію (ферменти, прокінетики, спазмо-

літичні засоби коротким курсом), отримувала «Ліволін форте» по 2 капсули 3 рази на добу. Пацієнти II групи отримували лише базисну терапію.

Пацієнти обох груп були статистично однорідні за віком, статтю, спектром захворювань, на тлі яких розвинувся стеатогепатит.

У I групі було 53,3% хворих на цукровий діабет 2 типу та 76,7% хворих на ожиріння, у II групі — 65 і 80% відповідно.

Критеріями введення в дослідження були:

- відсутність HBV, HCV, HDV-інфекцій, які вивляли за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА) та полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР);
- відсутність аутоімунного гепатиту;
- відсутність вживання алкоголю в гепатотоксичних дозах (20 г/добу для жінок та 40 г/добу для чоловіків);
- ожиріння та/або цукровий діабет 2 типу (ІМТ > 25);
- цитолітичний та/або холестатичний синдроми.

У процесі лікування оцінювали такі показники:

- динаміку клінічних виявів (до та через 4 тиж лікування);
- динаміку біохімічних показників (до та через 4 та 8 тиж лікування);
- динаміку даних ультрасонографії (до та через 8 тиж лікування);
- динаміку морфологічних виявів стеатогепатиту (біопсію печінки проводили у 9 пацієнтів I групи та 6 — II) до та через 8 тиж лікування.

Результати

Вияви всіх клінічних симптомів (зокрема тяжкості у правому підребер'ї, нудоти, гіркоти у роті, здуття, бурчання в животі, проносу чи закрепу, астеничний синдром) зменшилися у пацієнтів обох груп, але помітніше в I групі. Динаміка клінічних виявів у процесі лікування відображена в табл. 1.

Лікування «Ліволіном форте» сприяло значному зменшенню тяжкості в правому підребер'ї, нудоти, гіркоти у роті. Щодо симптомів кишкової диспепсії (здуття, бурчання в животі, пронос чи закрепу) та астеничного синдрому (слабкість, дратівливість, поганій сон, зниження працездатності) лікування з «Ліволіном форте» забезпечило ліпші наслідки порівняно з лише базисною терапією (P < 0,05).

За біохімічними параметрами (АЛТ, АСТ, ГГПТ, ЛФ, білірубін, холестерин, тригліцериди) різниці між групами не помічено. Через 4 тиж лікування активність АЛТ знизилася з (83,2 ± 7,6) МО/л до (54,3 ± 4,05) МО/л у I групі (P_{I-II} < 0,05) та з (88,8 ± 7,1) до (71,3 ± 6,5) МО/л

Таблиця 1. Динаміка клінічних виявів у процесі лікування пацієнтів обох груп (P ± m_p)

Показник	I група		II група		P _{I-II}
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
Тяжкість у правому підребер'ї	30,0 ± 8,3	13,3 ± 6,2	30,0 ± 10,2	10,0 ± 6,7	> 0,05
Нудота	40,0 ± 8,9	6,7 ± 4,5	35,0 ± 10,6	20,0 ± 8,9	> 0,05
Гіркота у роті	36,7 ± 8,7	6,7 ± 4,5	30,0 ± 10,2	15,0 ± 7,9	> 0,05
Здуття, бурчання в животі	56,7 ± 9,0	13,3 ± 6,2	65,0 ± 10,6	45,0 ± 11,1	< 0,05
Пронос чи закрепу	36,7 ± 8,8	10,0 ± 5,4	45,0 ± 11,1	35,0 ± 10,6	< 0,05
Астеничний синдром	60,0 ± 8,9	13,3 ± 6,2	55,0 ± 11,1	40,0 ± 10,9	< 0,05

Таблиця 2. Динаміка біохімічних показників у процесі лікування пацієнтів обох груп ($M \pm m_p$)

Показник	Норма	I група			II група		
		До лікування	Через 4 тиж після лікування	Через 8 тиж після лікування	До лікування	Через 4 тиж після лікування	Через 8 тиж після лікування
АЛТ, МО/л	0—41	83,2 ± 7,6	54,3 ± 4,05	32,7 ± 3,9	88,8 ± 7,1	71,3 ± 6,5*	52,8 ± 4,6*
АСТ, МО/л	0—42	71,3 ± 3,9	51,2 ± 4,2	35,3 ± 3,6	78,5 ± 5,1	65,3 ± 4,8*	48,4 ± 5,1*
ГГТП, МО/л	0—55	92,5 ± 7,7	58,5 ± 3,9	53,2 ± 4,2	90,7 ± 8,0	70,0 ± 3,7*	64,6 ± 3,6*
ЩФ, МО/л	26—117	171,2 ± 15,8	120,7 ± 11,3	98,7 ± 7,6	158,3 ± 14,1	130,2 ± 10,8	123,6 ± 10,9
Білірубін, мкмоль/л	0—17	21,3 ± 2,9	19,5 ± 2,4	15,3 ± 1,8	25,7 ± 3,1	18,5 ± 2,3	13,2 ± 1,6
Холестерин, ммоль/л	0—5,2	6,6 ± 0,7	6,3 ± 0,72	5,5 ± 0,57	6,5 ± 0,64	6,1 ± 0,59	6,05 ± 0,52
Тригліцериди, ммоль/л	0,4—1,7	2,8 ± 0,19	2,2 ± 0,17	1,7 ± 0,13	2,9 ± 0,21	2,1 ± 0,19	2,0 ± 0,14

Примітка. * Різниця показників між I та II групами у ті самі терміни достовірна.

у II групі, через 8 тиж лікування — до (32,7 ± 3,9) МО/л у I групі та (52,8 ± 4,6) МО/л у II групі ($P_{I-II} < 0,01$). Активність АСТ знизилася з (71,3 ± 3,9) МО/л до лікування у I групі до (51,2 ± 4,2) МО/л через 4 тиж та до (35,3 ± 3,6) МО/л через 8 тиж лікування. У II групі відповідні показники становили: до лікування — (78,5 ± 5,1) МО/л; після лікування — (65,3 ± 4,8) МО/л ($P_{I-II} < 0,05$) та (48,4 ± 5,1) МО/л ($P_{I-II} < 0,05$).

У табл. 2 наведено дані, що засвідчують зміни показників активності ферментів, які характеризують синдром цитолізу, холестазу та рівень холестерину і тригліцеридів у крові.

Таким чином, лікування з використанням «Ліволіну форте» сприяє зниженню активності АЛТ, АСТ, ГГТП порівняно з базовою терапією вже на 4-му тижні терапії. Причому у разі лікування цим препаратом рівень їх нормалізується вже на 8-му тижні. Показники ЛФ, білірубину, холестерину, тригліцеридів також істотно знижуються, але вірогідної різниці між I та II групами ми не зауважили.

Ультрасонографічно ми оцінювали наявність гепатомегалії, ехогенність паренхіми печінки, візуалізацію судинного малюнка. Позитивна динаміка цих показників через 4 тиж лікування помічена у (10,0 ± 5,4) %

пацієнтів I групи та (10,0 ± 6,7) % II ($P_{I-II} > 0,05$), через 8 тиж лікування — у (16,7 ± 6,8) % та (10,0 ± 6,7) % ($P_{I-II} > 0,05$) відповідно. Таким чином, не спостерігалось значної позитивної динаміки в обох групах через 4 та 8 тиж лікування. Очевидно, для того, щоб оцінити динаміку ультразвукових даних при неалкогольному стеатогепатиті в процесі лікування «Ліволіном форте», потрібен триваліший період спостереження.

Біопсію печінки проводили у 9 пацієнтів I групи та 6 пацієнтів — II. Дані оцінювали до та через 8 тиж лікування. З огляду на малу кількість пацієнтів результати наведено в абсолютних цифрах (рисунок).

Для оцінки ступеня активності НАСГ та стадії фіброзу печінки застосовували класифікацію E. Brunt.

Морфологічна картина НАСГ характеризується великокрапельною ЖД гепатоцитів, переважно в III зоні ацинусу. Спостерігається також балонна дистрофія гепатоцитів. Запальна інфільтрація представлена переважно внутрішньочасточковими інфільтратами (вираженими більшою мірою, ніж інфільтрація печінкових проток), які складаються з поліморфно-ядерних лейкоцитів (ПЯЛ), лімфоцитів та мононуклеарних фагоцитів. Тільця Мелорі виявляються не завжди та в меншій кількості, ніж на тлі алкогольного гепатиту. Фіброз (пе-

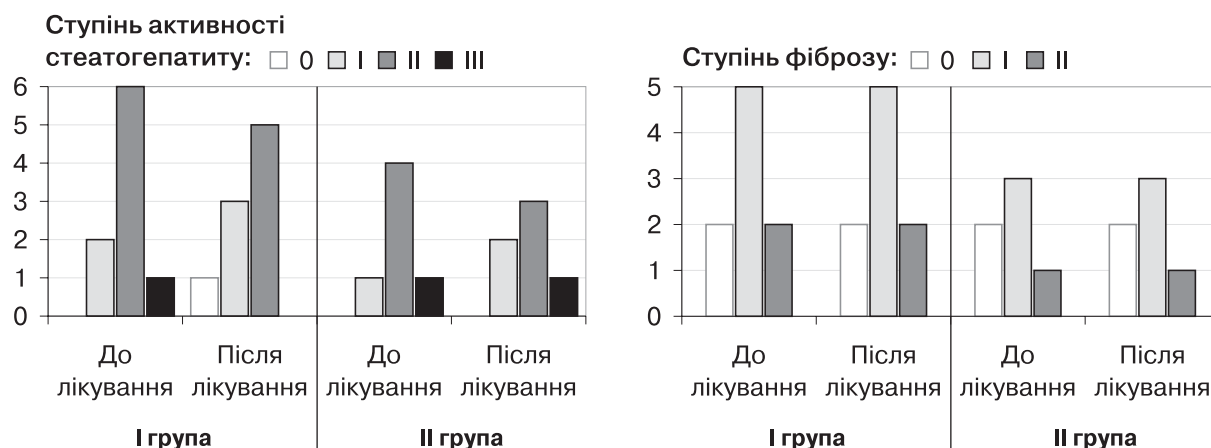


Рисунок. Гістологічні вияви до та через 8 тижнів після лікування

рисинусоїдальний та перицелюлярний) у ранню стадію виявляється в III зоні ацинуса та може прогресувати з утворенням септ і формуванням ЦП. Менш значущі для діагностики морфологічні особливості НАСГ: жирові кісти, «оптично порожні» ядра гепатоцитів, ліпогранульоми, мегамітохондрії у гепатоцитах, незначне відкладання заліза в печінці у I зоні ацинуса. У разі виявлення дрібнокрапельної жирової дистрофії (ЖД) гепатоцитів, переважаання портального запалення та (або) фіброзу над лобулярним, відсутності перисинусоїдального фіброзу у III зоні ацинуса, наявності ознак холангіту або проліферації жовчних протоків, венооклюзивної хвороби діагноз НАСГ сумнівний [3, 6].

У групі, де отримували «Ліволін форте», зменшилася кількість пацієнтів з III та з II ступенем активності гепатиту та намітилася тенденція до збільшення кількості хворих з I ступенем. Не стало пацієнтів із III ступенем активності, а у одного пацієнта стеатогепатит став неактивним. У II групі збереглася кількість хворих і з III ступенем активності, але стало менше хворих із II ступенем активності.

Динаміки фіброзу не виявлено під час повторного обстеження в обох групах. Про вірогідність показників морфологічного дослідження судити тяжко через малу кількість хворих та короткий період спостереження. Очевидно, вплив «Ліволіну форте» на ступінь

стеатозу, активність запалення, фіброз печінки потребує подальшого вивчення.

Висновки

«Ліволін форте» є ефективним препаратом для лікування НАСГ.

У разі застосування «Ліволіну форте» істотно зменшуються такі клінічні вияви НАСГ, як тяжкість у правому підребер'ї, нудота, гіркота у роті, здуття, бурчання в животі, пронос чи закреп, астеничний синдром. У зменшенні симптомів кишкової диспепсії (здуття, бурчання в животі, пронос чи закреп) та астеничного синдрому лікування з «Ліволіном форте» вірогідно переважає базисну терапію.

Терапія з «Ліволіном форте» сприяє вірогідному зниженню рівнів АЛТ, АСТ, ГГПТ через 4 та 8 тиж лікування порівняно з базисною терапією (II група). Рівні ЛФ, білірубину, холестерину, тригліцеридів значно знижуються (але без вірогідності різниці між двома групами).

Не засвідчено позитивної УЗ-динаміки після 8 тиж лікування як у групі, що отримувала «Ліволін форте», так і в групі, що отримувала базисну терапію.

Під час лікування з «Ліволіном форте» намітилася тенденція до зменшення ступеня активності стеатогепатиту. Для визначення впливу препарату на активність фіброзу НАСГ потрібні триваліші дослідження.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Богомолов П.О., Буеверов А.О. Многофакторный генез жировой болезни печени // Гепат. форум 2006.— № 3.— С. 4—10.
2. Богомолов П.О., Шульпекова Ю.О. Неалкогольная жировая болезнь печени: стеатоз и неалкогольный стеатогепатит // Клин. перспект. гастроэнтерол., гепатол.— 2004.— № 3.— С. 20—27.
3. Богомолов П.О., Шульпекова Ю.О. Стеатоз печени и неалкогольный стеатогепатит.— В кн.: Ивашкин В.Т. Болезни печени и желчных путей: 2-е изд.— М.: М-Вести, 2005.— С. 205—216.
4. Бращенко А.В., Мехтиев С.Н., Гриневич В.Б., Кравчук Ю.А. Неалкогольная жировая болезнь печени: факторы прогрессирования и критерии выбора терапии больных сахарным диабетом 2-го типа // Клин. перспект. гастроэнтерол., гепатол.— 2008.— № 1.— С. 3—10.
5. Буеверов А. Неалкогольная жировая болезнь печени и неалкогольный стеатогепатит // Врач.— 2006.— № 7.— С. 1—4.
6. Буеверов А.О., Богомолов П.О., Маевская М.В. Патогенетическое лечение неалкогольного стеатогепатита: обоснование, эффективность, безопасность // Тер. арх.— 2007.— № 8.— С. 88—92.
7. Драпкина О.М., Гацалиева Д.С., Калинин А.В. Применение препарата «Эсливер форте» у больных с метаболическим синдромом X // Клин. перспект. гастроэнтерол., гепатол.— 2005.— № 6.— С. 25—29.
8. Драпкина О.М. Метаболический синдром и эссенциальные фосфолипиды // Симпозиум «Эссенциальные фосфолипиды: новый взгляд, новые аспекты», Российская конференция «Гепатология сегодня».— 28 марта 2006 года.— С. 6—9.
9. Звягинцева Т.Д., Чернобай А.И. Эссенциальные фосфолипиды в гастроэнтерологии // Здоров'я України.— 2004.— № 2.— С. 81—82.
10. Зилов А.В. Печень при метаболическом синдроме и инсулинорезистентности: взгляд гастроэнтеролога // Клин. перспект. гастроэнтерол., гепатол.— 2005.— № 5.— С. 14—18.

11. Гундерманн К.-Й. Новейшие данные о механизмах действия и клинической эффективности эссенциальных фосфолипидов // Клин. перспект. гастроэнтерол., гепатол.— 2002.— № 2.— С. 21—25.
12. Корнеева О.Н., Драпкина О.М., Буеверов А.О., Ивашкин В.Т. Неалкогольная жировая болезнь как проявление метаболического синдрома // Клин. перспект. гастроэнтерол., гепатол.— 2005.— № 4.— С. 21—24.
13. Метаболический синдром: Отчет Национального института сердца, легких и крови // Клин. фармаколог. тер.— 2004.— № 4.— С. 66—68.
14. М. Карнейро де Мура. Неалкогольный стеатогепатит // Клин. перспект. гастроэнтерол., гепатол.— 2001.— № 3.— С. 12—15.
15. Brouning 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.
16. 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.
17. Diehl A. M. et al. Nonalcoholic steatosis and stostohepatitis // Am. J. Physiol.— 2002.— 282.— 1—5.
18. Kojima H., Sakurai S., Matsumura M. et al. Cryptogenic cirrhosis in the region where obesity is not prevalent // Wld. J. Gastroenterol.— 2006.— N 7.— P. 2080—2085.
19. Ludwig J. et al. Nonalcohol steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hithertounnamed disease // Mayo Clin. Proc.— 1980.— Vol. 5.— P. 434—438.
20. Marchesini G. Metformin in non-alcoholic stostohepatitis // Lancet.— 2001.— 358.— P. 893—894.
21. Pera N., Phung N., Farrell G. C Oxidative stress in hepatic fibrogenesis: implications from a nutritional model of non-alcoholic steatohepatitis // Hepatology.— 1999.— 30.— P. 493A.
22. WHO. Prevention and mangement of the global epidemic of obesity: Report of the WHO consultation on obesity.— Geneva, 1997.

НЕАЛКОГОЛЬНЫЙ СТЕАТОГЕПАТИТ: ЛЕЧЕНИЕ С УЧЕТОМ ПАТОФИЗИОЛОГИИ**А.С. Свинцицкий, Г.А. Соловьёва, К.Л. Кваченюк, Н.Е. Долгая**

В статье приведены данные об эффективности «Ливолина форте» при лечении неалкогольного стеатогепатита. Показано, что лечение с применением «Ливолина форте» способствует исчезновению симптомов диспепсии и астенического синдрома, снижению уровней АЛТ, АСТ, ГГТП через 4 и 8 нед терапии, уменьшению уровней щелочной фосфатазы, билирубина, холестерина, триглицеридов. Влияние препарата на динамику УЗИ-картины стеатогепатита и фиброза требует дальнейшего, более длительного наблюдения.

NON-ALCOHOLIC STEATONEPATITIS: THE TREATMENT WITH ACCOUNT OF PATHOPHYSIOLOGY**A.S. Svintzitskiy, G.A. Solovyova, K.L. Kvanchuk, N.E. Dolgaya**

The article dwells on the efficacy of Livolin-forte in the treatment of NASH. It has been shown that treatment with Livolin-forte is evidently more effective in the decrease of bowel dyspepsia symptoms and asthenic syndrome; contributes to the evident decrease of ALT, AST, GGTP level after 4 and 8 week of treatment, to decrease of the AP, bilirubin, cholesterol, triglycerides levels. The influence of Livolin-forte on the ultrasound dynamic of the NASH, activity and fibrosis degree needs further follow-up study.