



Т.Д. Звягинцева, А.И. Чернобай

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Современные подходы к лечению неалкогольного стеатогепатита

Ключевые слова

Неалкогольный стеатогепатит, факторы риска, патогенез, лечение.

В последние годы во многих странах мира отмечается рост количества больных с неалкогольными стеатогепатитами (НАСГ).

НАСГ — самостоятельная нозологическая форма хронического поражения печени невирусной и неалкогольной природы, для которой характерна жировая дистрофия ткани печени с воспалительно-некротическими изменениями ее паренхимы и стромы. Выделение НАСГ в самостоятельное заболевание следует рассматривать как серьезный прогресс в гепатологии. По выражению U. Leuschner (2003), «НАСГ = алкогольный стеатогепатит – алкоголь».

НАСГ как причина хронического прогрессирующего поражения печени стоит на 4-м месте, значительно опережая вирусный гепатит В.

Среди общего количества ежегодно выявляемых случаев хронического гепатита в США НАСГ составляет 10 %. Около 30–40 % случаев невирусного цирроза печени связано с неалкогольным стеатогепатитом, а 80 % случаев криптогенных циррозов печени (ЦП) являются следствием нераспознанного НАСГ. НАСГ обуславливает 5–8 % трансплантаций печени, выполненных в США и в странах Европейского союза. Подобные темпы роста НАСГ позволяют сделать выводы о том, что кажущееся изначально доброкачественное течение жировой инфильтрации печени может быть причиной тяжелого ее поражения, включая фиброз и цирроз.

Рост заболеваемости НАСГ обусловлен увеличением количества больных с ожирением, метаболическим синдромом и другими нарушениями обмена веществ. Заболевание чаще наблюдается у женщин в возрасте 41–60 лет, особенно при инсулиннезависимом сахарном диабете и ожирении.

НАСГ, несмотря на высокую распространенность, в Украине пока остается непризнанным заболеванием, а до 50 % всех случаев ЦП ошибочно трактуют как поражение алкогольного генеза.

Основными факторами внешней среды, влияющими на риск формирования НАСГ, являются: гиперкалорийная, «вестернизированная» диета; стресс, сопровождающийся гиперфагической реакцией (аномальные типы пищевого поведения и переедание, приводящие к ожирению), низкая физическая активность, воздействие токсичных ксенобиотиков окружающей среды и др.

При генетических исследованиях при НАСГ выявили 4 группы генов, экспрессия которых приводит к формированию неалкогольной жировой болезни печени. Это гены, отвечающие за развитие и прогрессирование стеатоза, окисление жирных кислот, окислительный стресс и экспрессию ФНО- α . Их дифференциация позволит верифицировать генетические факторы, определяющие стеатоз, стеатогепатит и формирование фиброза печени.

Учитывая многофакторную природу риска развития НАСГ, многие авторы выделяют первичный и вторичный стеатогепатит.

Факторы риска развития НАСГ

1. При первичном варианте:

- ожирение, особенно висцеральное (у пациентов с ИМТ > 30 кг/м² в 95–100 % случаев развивается стеатоз печени, в 20–47 % — НАСГ);
- сахарный диабет 2 типа (60 % больных страдают стеатозом печени, 15 % — НАСГ);
- тяжесть инсулинорезистентности;

- дислипидопроteinемии — гиперлипидемия, чаще гипертриглицеридемия, гиперхолестеринемия (20—81 % больных имеют НАСГ).

Первичный НАСГ наиболее часто ассоциирован с эндогенными нарушениями липидного и углеводного обменов (ожирение, сахарный диабет 2 типа, гиперлипидемия). Главной причиной его развития является феномен инсулинорезистентности.

2. При вторичном варианте:

- лекарственные препараты (глюкокортикоиды, эстрогены, амиодарон, нифедипин, тетрациклин, большие дозы «Аспирина», НПВП и др.);
- синдром мальабсорбции (наложение илеоюнального анастомоза, расширенная резекция тонкой кишки и др.);
- голодание и истощение;
- быстрое похудение;
- гастропексия в целях снижения массы тела;
- эндотоксемия и сепсис;
- синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке, ассоциирующийся с повышением уровня ФНО- α в печени;
- воспалительные заболевания кишечника;
- полное парентеральное питание;
- липодистрофия конечностей;
- болезни Вебера — Кричена, Коновалова — Вильсона, тирозинемия;
- α - β -липопротеинемия;
- вирус ТТV (1-й генотип);
- ВИЧ-инфекция.

Вторичный НАСГ индуцируется внешними воздействиями и развивается в результате приобретенных и врожденных метаболических расстройств, приема ряда медикаментов, воздействия токсинов, синдрома мальабсорбции, недостаточности α_1 -антитрипсина и др.

Примерно у 40 % пациентов НАСГ не удается обнаружить факторы риска заболевания.

Независимыми предикторами тяжелого, прогрессирующего течения НАСГ являются: возраст старше 45 лет; женский пол, патологическое ожирение (ИМТ > 30 кг/м²); сахарный диабет 2 типа; индекс инсулинорезистентности > 5; Увеличение активности АЛТ более, чем в 2 раза; уровень ТГ более 1,7 ммоль/л; артериальная гипертензия; фиброз; генетические факторы (дефекты β -окисления, изменение структуры

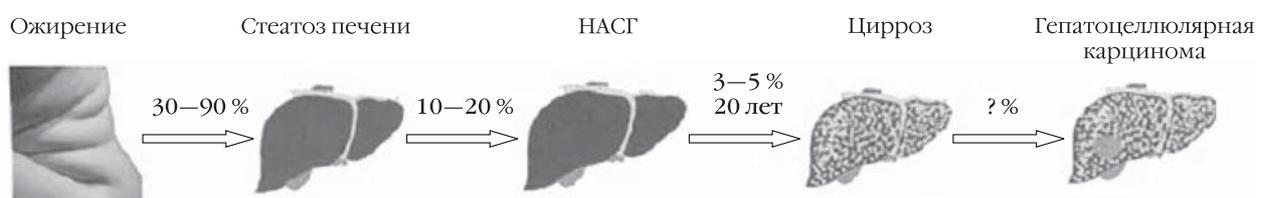
митохондриальной ДНК, наличие определенных локусов антигенов системы HLA) и др.

НАСГ обычно характеризуется доброкачественным и бессимптомным течением с неспецифичной клинической картиной. Относительная малосимптомность НАСГ является причиной того, что ее диагноз ставят редко, особенно на поликлиническом этапе. Следует помнить, что примерно у 50 % больных заболевание прогрессирует: у 27 % пациентов в течение 9 лет развивается фиброз, у 19 % — ЦП различной степени. При 10-летнем наблюдении пациентов с морфологически доказанным НАСГ выявили прогрессирование фиброза печени и развитие цирроза за этот промежуток времени у 20—40 % больных. У 10 % больных отмечено обратное развитие данного патологического процесса.

Патогенетические механизмы развития НАСГ

Патогенез НАСГ до сих пор не ясен, а связь между стеатозом, стеатогепатитом и фиброзом еще не изучена.

Основными механизмами развития НАСГ являются накопление жира в ткани печени (в гепатоцитах и звездчатых клетках), обусловленное избыточным образованием свободных жирных кислот (СЖК) в процессе усиленного липолиза на фоне ожирения, а также формирование стеатоза печени и развитие липотоксичности. Повышенное поступление СЖК в печень приводит к несоответствию синтеза и секреции триглицеридов (ТГ), которые затем включаются в липопротеиды очень низкой плотности и стимулируют воспалительные реакции. Воспаление становится дополнительным источником прооксидантов в печени, взаимодействующих с реактивными формами кислорода (РФК) и продуктами перекисного окисления липидов (ПОЛ), продуцированными гепатоцитами. Этим обеспечивается каскад реакций, приводящих к формированию стеатогепатита. Взаимодействие окислительного стресса и цитокинов влечет за собой нарушение функционирования звездчатых клеток, изменение матрикса приводит к нарушению равновесия фиброгенез — фибролиз с активацией фиброгенеза. С клинической точки зрения, это может стать причиной цирроза печени.



Естественное течение НАСГ (N. Mendez-Sanchez и соавт., 2007)

патоцитов и клеток Купфера, стимулируются репаративные процессы в печени.

Активируя систему цитохромов, «Антраль» нормализует процессы тканевого дыхания, окислительного фосфорилирования, восстанавливая энергетические процессы и функционирование монооксигеназных систем гепатоцитов, повышая активность метаболических процессов, конъюгацию и антитоксическую функцию печени.

Противовоспалительное, антиэкссудативное и анальгезирующее действие «Антраля» основано на его способности стабилизировать мембраны лизосомальных ферментов, уменьшать миграцию клеток в очаг воспаления, тормозить дегрануляцию базофильных гранулоцитов, ингибировать фермент циклооксигеназу, нарушая синтез простагландинов и других медиаторов воспаления, угнетать синтез и активность брадикинина, нейроактивных веществ, снижая тем самым чувствительность болевых рецепторов и обеспечивая противоболевой эффект.

Ангиопротекторное действие «Антраля» проявляется в восстановлении капиллярной гемоперфузии, улучшении микроциркуляции. По данным литературы, его успешно применяли для коррекции патологии зрения у больных хроническими заболеваниями печени, при нарушении микроциркуляции у больных сахарным диабетом вследствие гнойно-некротических осложнений (в сочетании с антиагрегантами).

Механизм иммуномодулирующего действия «Антраля» обусловлен способностью мекфенамовой кислоты, входящей в состав препарата, стимулировать продукцию эндогенного ИФН, повышать фагоцитарную активность нейтрофилов и макрофагов, нормализовать иммунный статус. Под влиянием «Антраля» увеличивается количество Т-лимфоцитов (Т-хелперов — CD4⁺), нормализуется иммунорегуляторный индекс (ИРИ), снижается уровень циркулирующих иммуноферментных комплексов, прежде всего пептидов среднемoleкулярной массы, что способствует уменьшению выраженности метаболического токсикоза. Влияние «Антраля» на иммунный статус при гепатитах алкогольного генеза, остром и хроническом ВГВ, токсических гепатитах, хронических гепатитах и ЦП отмечали многие авторы. Он ускоряет нормализацию и восстановление биохимических показателей печени в крови, не оказывает желчегонного действия, что позволяет использовать его как универсальный гепатопротектор.

Изучали влияние «Антраля» на течение хронического токсического и хронического алкогольного гепатитов. При этом выявлено улуч-

шение иммунных и клинико-биохимических показателей: исчезла Т-лимфопения, увеличилось содержание Т-хелперов (CD4⁺), нормализовались показатели ЦИК, снизились процессы липопероксидации (уменьшились концентрации МДА, диеновых конъюгат в сыворотке крови, снизились показатели перекисного гемолиза).

Доказано, что «Антраль» улучшает клинико-биохимические показатели при сопутствующем хроническом панкреатите, купирует активность пептической язвы двенадцатиперстной кишки (улучшает репарацию слизистой оболочки, ускоряет заживление эрозий и язв слизистых оболочек желудка и двенадцатиперстной кишки. При комбинации «Антраля» и «Глутаргина» восстанавливается метаболический гомеостаз (нормализуется содержание каталазы и супероксиддисмутазы в сыворотке крови, и тем самым восстанавливается баланс между про- и антиоксидантными системами) у больных с хроническим некалькулезным холециститом в сочетании с пептической язвой двенадцатиперстной кишки.

«Антраль» обладает широким спектром фармакологической и терапевтической активности и оказывает гепатопротекторное, пролонгированное противовоспалительное, антиэкссудативное, антиоксидантное, болеутоляющее, иммуномодулирующее, жаропонижающее, капилляропротекторное действие (уменьшает микроциркуляторные нарушения). Препарат способствует уменьшению астеновегетативных нарушений, диспепсического синдрома, улучшает аппетит, нормализует сон. Принимают его внутрь по 0,2 г 3 раза в 1 сут после еды на протяжении 15–20 сут.

Цель исследования — изучение клинической эффективности гепатопротектора «Антраль» на течение НАСГ.

Материалы и методы исследования

Обследовано 28 больных с НАСГ умеренной степени, находившихся на стационарном лечении в гастроэнтерологическом отделении (8 мужчин и 20 женщин в возрасте от 28 до 52 лет). Избыточная масса тела отмечалась у 19 больных: ИМТ был повышен до (31,2 ± 0,08) кг/м² (p < 0,05). У 4 (14,2 %) больных отмечался сопутствующий сахарный диабет 2 типа.

Диагноз верифицирован с помощью клинико-биохимических, инструментальных и серологических методов исследования.

Критерии включения больных: отсутствие алкогольного анамнеза и алкогольного стеатогепатита; наличие метаболического синдрома — избыточной массы тела (ИМТ > 30 кг/м²); гиперлипидемия, гиперхолестеринемия, гипергликемия в сыворотке крови; минимальная степень ак-

тивности цитолиза (АЛТ увеличена не более двух норм) и иммуновоспалительного синдромов; приверженность больных лечению.

Критерии исключения больных: наличие в крови положительных маркеров HCV-, HBV-, HDV-инфекции методом ПЦР; злоупотребление алкоголем; аутоиммунный гепатит; цирроз печени.

Все больные на фоне диеты № 5, обогащенной липотропными ингредиентами и жирорастворимыми витаминами с ограниченным содержанием животных жиров и холестерина, получали гепатопротектор «Антраль» по 1 таблетке 3 раза/сут после еды в течение 3 нед пребывания в гастроэнтерологическом стационаре, а затем на амбулаторном этапе на протяжении 1 мес — в качестве поддерживающей терапии по 1 таблетке 2 раза/сут.

Критерии эффективности лечения:

- динамика клинических проявлений;
- результаты биохимических и серологических методов исследования;
- показатели продуктов ПОЛ и АОЗ;
- показатели клеточного и гуморального иммунитета.

Результаты и их обсуждение

Среди пациентов с НАСГ большинство составили женщины — 71,4 %, что совпадает с данными других исследований, указывающих на более высокую встречаемость заболевания у женщин (соотношение мужчин и женщин — 1:3). У 23 (82,1 %) больных отмечался астено-вегетатив-

ный синдром, проявляющийся психоэмоциональной неустойчивостью, бессонницей, раздражительностью, головной болью. Диспепсический синдром наблюдался у 78,5 %, дискомфорт в правом подреберье — у 21 (75 %) пациентов, абдоминально-болевого синдром — у 50 %, гепатомегалия — у 82,1 %, телеангиоэктазии — у 25 % (табл. 1). Четыре (24,2 %) больные практически никаких жалоб не предъявляли, что подтверждает частое бессимптомное течение заболевания и неспецифичность клинической картины.

Среди биохимических синдромов печени преобладал цитолитический: АЛТ была повышена в 2,6 раза, АСТ — в 2,4 раза у 71,4 % пациентов ($p < 0,001$), γ -глутамилтранспептидаза была повышена в 1,8 раза у 42,8 % ($p < 0,05$). Гиперхолестеринемия отмечалась у 64,2 % пациентов, гиперлипидемия — у 85,7 %, гипербилирубинемия — у 39,2 %. Иммуновоспалительный син-

Таблица 1. Клинические синдромы у больных с НАСГ умеренной активности до и после лечения препаратом «Антраль»

Клинический синдром	До лечения	После лечения
Астено-вегетативный	23 (82,1 %)	0
Диспепсический	22 (78,5 %)	1 (4,5 %)
Абдоминально-болевого	14 (50 %)	3 (21,4 %)
Дискомфорт в правом подреберье	21 (75 %)	2 (9,5 %)
Гепатомегалия	23 (82,1 %)	2 (8,7 %)
Спленомегалия	3 (10,7 %)	2 (66,6 %)

Таблица 2. Биохимические показатели крови у больных с НАСГ умеренной активности до и после лечения препаратом «Антраль»

Показатель	Норма	До лечения	После лечения
АЛТ, ммоль/(ч·л)	0,47 ± 0,04	1,67 ± 0,06	0,70 ± 0,02*
АСТ, ммоль/(ч·л)	0,35 ± 0,06	1,84 ± 0,08	0,47 ± 0,01*
ЩФ, ммоль/(ч·л)	1,51 ± 0,20	3,1 ± 0,25	1,45 ± 0,24*
Общий билирубин, мкмоль/л	16,95 ± 0,81	25,42 ± 0,37	18,06 ± 0,48*
Альбумин, г/л	48,2 ± 1,8	38,12 ± 0,52	45,42 ± 0,54
Холестерин, ммоль/л	4,32 ± 0,19	7,5 ± 0,14	5,3 ± 0,18*
β -Липопротеиды, ед.	43,13 ± 2,6	72,19 ± 2,9	48,16 ± 3,1*
Триглицериды, ммоль/л	1,54 ± 0,14	4,34 ± 0,12	2,28 ± 0,16*
ЛПВП, ммоль/л	1,54 ± 0,19	1,06 ± 0,05	1,32 ± 0,07*
ЛПНП, ммоль/л	3,02 ± 0,17	4,12 ± 0,17	3,42 ± 0,14*
ЛПОНП, ммоль/л	0,23 ± 0,29	0,58 ± 0,16	0,34 ± 0,20*
Холестерин/ЛПНП (коэффициент атерогенности)	2,52 ± 0,05	4,34 ± 0,12	2,98 ± 0,09
γ -Глутамилтранспептидаза, ммоль/(ч·л)	4,1 ± 0,18	6,1 ± 1,2	5,4 ± 0,17
Глюкоза, ммоль/л	5,23 ± 0,65	6,19 ± 0,32	5,63 ± 0,42*
Тимоловая проба, ед.	2,0 ± 0,2	4,7 ± 0,5	2,8 ± 0,2*

Примечание. * $p < 0,001$.

дром проявлявся гіпоальбумінемією у 7 (25 %) больних і склав $(46,4 \pm 0,32)$ г/л ($p < 0,05$), гіпергаммаглобулінемією у 8 (28,5 %) больних — $(23,2 \pm 0,28)$ г/л ($p < 0,05$; табл. 2).

При серологічному дослідженні крові методами ПЦР, ИФА на маркери гепатотропних вірусів були отримані негативні результати.

У 4 (14,2 %) больних с НАСГ методом ПЦР була визначена HCV RNA в низьких титрах.

При ультразвуковому дослідженні органів брюшної порожнини спостерігалося збільшення печінки, виявлене у 26 (92,8 %) больних с НАСГ з підвищеною її ехогенністю і різною ступенню вираженості жирової інфільтрації печінки. Перша ступінь стеатоза печінки (по ультразвуковим критеріям) спостерігалася у 25 % пацієнтів, II — у 60 %, III — у 15 %.

При вивченні показателів ПОЛ і АОЗ у больних НАСГ спостерігалися зміни, характерні для «оксидативного стресса»: достовірне підвищення первинних і вторинних продуктів ПОЛ і зниження активності неферментного звена АОЗ-ліповітамінів (табл. 3).

Наростання рівнів первинних продуктів ПОЛ (триєнові, тетраєнові, оксидієнові кон'югати) відображає глибину змін у системі вільно-радикального окислення ліпідів. Підвищене вміст МДА до $(27,2 \pm 2,1)$ нмоль/мл у 75 % больних свідчить про зниження резистентності гепатоцитів і об'ємності процесів ПОЛ, а зниження рівня жирорастворимих вітамінів А, Е, β-каротина характеризує порушення неферментного звена АОЗ.

При дослідженні показателів імунологічного статусу у больних с НАСГ помірного активності виявлено синдром імунологічного дефіциту (табл. 4).

При вивченні субпопуляційного складу мононуклеарів крові відзначалося зниження кількості CD4⁺, CD3⁺, незначительне підвищення вмісту CD8⁺, CD20⁺, свідечуюче про порушення імунологічного гомеостазу у больних с НАСГ ($p < 0,05$).

В результаті лікування пацієнтів с НАСГ препаратом «Антраль» на протязі 20 сут перебування в стаціонарі відзначалося виражена позитивна динаміка вже на 4–5-і дні лікування: повністю купіровані астеновегетативний у 100 % больних, диспепсический синдром у 95,5 %, що свідчить про зменшення синдрому «метаболіческої інтоксикації». Невыражений болевой синдром залишався у 3 больних з 14, що склало 21,4 %, відчуття дискомфорту в правому подребер'ї залишалося у 2 пацієнтів з 21 (9,5 %).

Гепатомегалія значно зменшилася і після курсу терапії спостерігалася у 2 больних з 23 (8,7 %).

У 9 з 19 больних з надмірною масою тіла відзначалося зниження ІМТ до $(27,1 \pm 0,08)$ кг/м² ($p < 0,05$), у решти 10 спостерігалася позитивна тенденція до зниження маси тіла ($p > 0,05$).

Під впливом терапії «Антралем» відзначалося загальна позитивна тенденція до зниження со-

Таблиця 3. Показатели ПОЛ и АОЗ у больных с НАСГ умеренной активности до и после лечения препаратом «Антраль»

Показатель	До лечения	После лечения
МДА, нмоль/мл	$26,7 \pm 2,2$	$20,9 \pm 2,0^*$
ДК, мкмоль/мл	$0,25 \pm 0,02$	$0,08 \pm 0,003^*$
ТК, мкмоль/мл	$0,04 \pm 0,005$	$0,011 \pm 0,001^*$
ТТК, Д/мл	$1,09 \pm 0,03$	$0,44 \pm 0,06$
ОДК, мкмоль/мл	$0,077 \pm 0,03$	$0,022 \pm 0,002$
Общая АОА, отн. ед.	$0,5 \pm 0,02$	$0,06 \pm 0,04$
Витамин А, мкмоль/мл	$0,01 \pm 0,001$	$0,022 \pm 0,003^*$
Витамин Е, мкмоль/мл	$0,08 \pm 0,01$	$0,3 \pm 0,04^*$
β-Каротин, мкмоль/мл	$0,03 \pm 0,003$	$0,08 \pm 0,01^*$

Примечание.* $p < 0,05$.

Таблиця 4. Показатели клеточного и гуморального иммунитета у больных с НАСГ умеренной активности до и после лечения препаратом «Антраль»

Показатель	До лечения	После лечения
β-Лимфоциты (CD20 ⁺)	$19,42 \pm 1,11$	$13,23 \pm 0,64^*$
T-Общие лимфоциты (CD3 ⁺)	$58,75 \pm 1,44$	$71,54 \pm 1,29^*$
T-Хелперы (CD4 ⁺)	$36,22 \pm 0,89$	$43,04 \pm 1,02^*$
T-Супрессоры (CD8 ⁺)	$24,10 \pm 0,62$	$32,12 \pm 0,67$
ИРИ (CD4 ⁺ /CD8 ⁺)	$1,52 \pm 0,07$	$1,34 \pm 0,15$
НК-Киллеры (CD16 ⁺)	$18,25 \pm 1,19$	$16,62 \pm 0,8$
Комплемент, ед. опт. плот.	$0,65 \pm 0,03$	$0,98 \pm 0,05$
IgA, г/л	$2,83 \pm 0,18$	$1,8 \pm 0,2$
IgG, г/л	$16,31 \pm 0,73$	$13,8 \pm 0,4^*$
ЦИК, ед. опт. плот.	$0,06 \pm 0,005$	$0,02 \pm 0,006$

Примечание.* $p < 0,05$.

держання сахара в крові до контрольних показателів у 45 % пацієнтів ($p < 0,001$), рівня холестерина — у 66,6 % больних, тригліцеридів — у 10,8 % ($p > 0,001$), ЛПНП в 1,4 раза ($p < 0,001$). «Антраль» оказав позитивний вплив на профіль ліпідів в сировотці крові: в 1,9 раза збільшилось вміщення ЛПВП ($p < 0,001$).

У 4 больних, у яких до лікування визначалась HCV RNA методом ПЦР, після терапії препаратом «Антраль» HCV RNA в сировотці крові больних не визначалась. В літературних джерелах існують дані про профілактичне призначення препарату «Антраль» в очагах вірусних гепатитів (А + Е; А + В) і зниженні при цьому захворюваності в 2,8 раза. Призначення «Антраля» на протязі 10 днів сприяє підвищенню рівня ІФН в сировотці крові в середньому в 3,5–4,6 раза, що послужило основою для лікувального і профілактичного застосування препарату при вірусних гепатитах.

З літературних джерел відомо, що при проведенні медичної реабілітації больних з ХВГС призначення «Антраля» разом з екстрактом артишоку в 1,8 раза підвищало кількість больних, досягнутих стійкою клініко-біохімічною ремісією. Авторі рекомендують включати «Антраль» в комбінації з екстрактом артишоку в лікувальний і реабілітаційний комплекс больних з ХВГС в поєднанні з хронічним некалькульозним холециститом.

При ультразвуковому дослідженні у больних після лікування препаратом «Антраль» не спостерігалося стеатоза печінки у 50 % пацієнтів, I ступінь стеатоза відзначався у 35 %, II — у 15 %, III ступінь стеатоза не відзначався ні у одного пацієнта, що є доказом патогенетичної обґрунтованості призначення даного препарату і підтверджує його високу терапевтичну ефективність при НАСГ.

У всіх больних, отримавших препарат «Антраль», надійшли контрольні значення показателя цитоліза, холестаза, іммуновоспалительного синдрому (см. табл. 2), що підтверджує його позитивний вплив на мембрану гепатоцита і його органелл (митохондрий і рибосом) і свідчить про противовоспалительний, мембрано- і гепатопротекторний, регенеруючий ефект препарату. Зникнення гепатомегалії у 91,3 % пацієнтів також підтверджує виражене гепатопротекторне дієвство препарату.

При дослідженні показателів продуктів ПОЛ/АОЗ через 10 днів лікування відзначалося чітке надійне зниження первинних і вторинних продуктів ПОЛ (см. табл. 3).

Препарат «Антраль» викликає виражене антиоксидантне дієвство, запобігає розвитку «оксидативного стресу», відновлює функціональну і структурну цілісність мембран гепатоцитів, нормалізує обмін речовин, особливо ліпідів, холестерину і вуглеводів.

Неферментне ланка АОЗ характеризувалась надійним відновленням кількості ліповітамінів — вітамінів Е ($p < 0,001$), А ($p < 0,05$), β -каротину ($p < 0,01$), здатних протидіяти ініціації ПОЛ під впливом токсичних ендогенних (СЖК) і екзогенних метаболітів.

Під впливом препарату «Антраль» у больних з НАСГ спостерігалося відновлення іммунологічного гомеостазу і зменшення проявлень вторинного іммунодефіциту вже кінці 2-ї тижня лікування (см. табл. 4): збільшилась кількість $CD8^+$, $CD3^+$, знизилась рівні $CD20^+$, ІРІ, нормалізувались показники ЦИК, іммуноглобулінів А і G, що свідчить про іммуномодулюючі властивості препарату.

Отримані дані свідчать про виражену терапевтичну ефективність препарату «Антраль» при лікуванні больних з НАСГ і дають підставу вважати його вітчизняним ідеальним гепатопротектором.

Висновки

Застосування «Антраля» є патогенетично обґрунтованим, так як сприяє своєчасній регресії основних клінічних проявлень і біохімічних синдромів НАСГ.

Включення в схему лікування препарату «Антраль» сприяє більш швидкому відновленню вміщення продуктів ПОЛ і АОЗ, запобігає розвитку «оксидативного стресу», стабілізує вуглеводний і ліпідний обмін, відновлює енергетичний потенціал клітин печінки.

Препарат має іммунокорегуючий ефект, запобігає розвитку вторинного іммунодефіциту у больних з НАСГ.

Застосування вітчизняного гепатопротектора «Антраля» дозволяє підвищити ефективність лікування больних з НАСГ, покращити їх якість життя (при зменшенні маси тіла і дотриманні низькокалорійної дієти і при асоціації захворювання з метаболічним синдромом).

Слід передбачити противовірусний ефект препарату «Антраль»; отримані дані вимагають подальшого дослідження.

Відсутність побічних ефектів при прийомі препарату і хороша переносимість дозволяють проводити додаткові курси лікування в амбулаторних умовах.

Список літератури

1. Дрогвоз С.М. Гепатопротектори — сегодня и завтра в Украине (В помощь врачам, провизору) // Метод. указання.— Харьков, 2003.— 12 с.
2. Звягинцева Т.Д. Эссенциальные фосфолипиды: перспективы лечения и профилактики неалкогольного стеатогепатита // Здоров'я України.— 2007.— № 6.— С.49.
3. Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А., Егорова Е.Г. Метаболический синдром с позиции гастроэнтеролога // Рус. мед. журн.— 2005.— Т. 13, № 26.— С. 1706—1720.
4. Мехтиев С.Н., Гриневиц В.Б., Бращенко А.В. и др. Современные подходы к лечению неалкогольного стеатогепатита. Формирование стандарта терапии // Лечащий врач.— 2008.— № 3.— С. 28—33.
5. Неалкогольный стеатогепатит. В кн.: Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение / Под ред. А.В. Калинин и А.И. Хазанова.— М.: Миклош, 2007.— С. 466—469.
6. Павлов Ч., Бакулин И. Неалкогольный стеатогепатит: клинические особенности и принципы лечения // Врач.— 2007.— № 10.— С. 24—28.
7. Передерий В.Г., Чернявский В.В., Шипулин В.П. Сравнительная эффективность применения гепатопротекторов при хронических диффузных заболеваниях печени // Сучасна гастроентерол.— 2008.— № 3.— С. 81—83.
8. Радченко В.Г., Мигунов В.А. Терапия неалкогольного стеатогепатита // Лечащий врач.— 2008.— № 3.— С. 83—85.
9. Северов М., Русских А., Северова М. Стеатогепатит неалкогольный и алкогольный — одна клинико-патологическая группа // Врач.— 2008.— № 7.— С. 31—35.
10. Фролов В.М., Григор'єва Г.С. Досвіт і перспективи застосування нового препарату «Антраль» у клінічній практиці // Фармакол. вісн.— 2000.— № 2.— С. 2—5.
11. Adams L.A., Angulo P., Lindor K.D. Nonalcoholic fatty liver disease // CMAJ.— 2005.— Vol. 172, N 7.— P. 899—905.
12. Adams L.A., Lymp J.F., St. Sauver J. et al. The natural history of nonalcoholic fatty liver disease: a population-based cohort study // Gastroenterology.— 2005.— Vol. 129, N 1.— P. 113—121.
13. Amarapurkar D.N., Amarapurkar A.D. Nonalcoholic steatohepatitis with diabetes: predictors of liver fibrosis // Ann. Hepatol.— 2006.— Vol. 5, N 1.— P. 30—33.
14. Angelico F., Burattin M., Alessandri C. et al. Drugs improving insulin resistance for nonalcoholic fatty liver disease and/or non-alcoholic steatohepatitis // Cochrane Database Syst. Rev.— 2007.— 24.— CD005166.
15. Day C.P. Natural history of NAFLD: remarkably benign in the absence of cirrhosis // Gastroenterology.— 2005.— Vol. 129, N 1.— P. 375—378.
16. Gholam P.M., Flancbaum L., Machan J.T. et al. Nonalcoholic fatty liver disease in severely obese subjects // Am. J. Gastroenterol.— 2007.— Vol. 102, N 2.— P. 604—609.
17. Leuschner U. Non-alcoholic steatohepatitis (NASH) // D. Falk Pharma GmbH.— 2003.— 53 p.
18. Marchesini G., Marzocchi R., Agostini F. et al. Nonalcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome // Curr. Opin. Lipidol.— 2007.— Vol. 16, N 4.— P. 421—427.
19. Mendez-Sanchez N. et al. Current concepts in pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease // Liver Intern.— 2007.— Vol. 27, N 4.— P. 423—433.
20. Park J.W., Jeong G., Kim S.J. et al. Predictors reflecting the pathological severity of non-alcoholic fatty liver disease: comprehensive study of clinical and immunohistochemical findings in younger Asian patients // J. Gastroenterol. Hepatol.— 2007.— Vol. 22, N 4.— P. 491—497.
21. Reynaert H., Geerts A., Henrion J. The treatment of non-alcoholic steatohepatitis with thiazolidinediones // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2005.— Vol. 18, N 10.— P. 897—905.
22. Solis Herruzo J.A., Garcia Ruiz I., Perez Carreras M. et al. Non-alcoholic fatty liver disease. // Rev. Esp. Enferm. Dig.— 2006.— Vol. 98.— N 11.— P. 844—874.
23. Shoelson S.E., Herrero L., Naaz A. Obesity, inflammation and insulin resistance // Gastroenterology.— 2007.— Vol. 123.— P. 2169—2180.

Т.Д. Звягинцева, А.І. Чернобай

Сучасні підходи до лікування неалкогольного стеатогепатиту

Статтю присвячено тяжкому хронічному невірусному захворюванню — неалкогольному стеатогепатиту. Розглянуто його поширення, ускладнення, можливі етіологічні чинники походження та лікування.

Вітчизняний препарат «Антраль», що понад 10 років успішно застосовується в гастроентерологічній практиці, є перспективним для лікування неалкогольного стеатогепатиту, оскільки сприяє регресії основних клінічних виявів та біохімічних синдромів цього захворювання, нормалізації вмісту продуктів ПОЛ — АОЗ, має імунокоригувальну дію.

T.D. Zvyagintseva, A.I. Chernobay

Modern approaches to the treatment of non-alcoholic steatohepatitis

The article is devoted to the severe chronic non-viral disease — non-alcoholic steatohepatitis. The prevalence, complications, possible etiological reasons of the disease onset and its treatment have been considered.

Domestic medicinal product Antral, which has been successfully used for more than 10 years in the gastroenterological practice, is the perspective preparation for the treatment of non-alcoholic steatohepatitis, because it promotes the regression of the main clinical manifestations and biochemical syndrome of this disease, favours to normalization of the levels of lipid peroxidation — AOZ products and renders the immune corrective action.

Контактна інформація

Звягинцева Тетяна Дмитрівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри
61176, м. Харків, вул. Корчагінців, 58. Тел. (0572) 90-54-74

Стаття надійшла до редакції 26 травня 2009 р.