



О.Є. Самогальська

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського»

## Ефективність препарату «Антраль» при неалкогольній жировій хворобі печінки

### Ключові слова

Неалкогольна жирова хвороба печінки, лікування, антраль.

У 1980 р. Ludwig і співавтори описали гістологічні зміни в печінці, що за морфологічною картиною нагадували алкогольний стеатогепатит, у пацієнтів, які не вживали алкоголь у токсичних дозах, і ввели в практику термін «неалкогольний стеатогепатит» (НАСГ). Він і посів чільне місце серед причин ураження печінки та дав змогу істотно зменшити частку «криптогенних» гепатитів [2, 4, 5]. НАСГ входить до поняття «неалкогольна жирова хвороба печінки» (НАЖХП), яка є клініко-патологічним синдромокомплексом, що включає гетерогенну групу хвороб печінки, спектр яких сягає від стеатозу, стеатогепатиту та фіброзу до цирозу печінки [5]. Т. Rougnard зі співавторами наводять дані про те, що саме НАСГ у світовому масштабі посідає разом із алкогольним стеатогепатитом перше місце серед причин розвитку фіброзу та цирозу печінки, залишаючи позаду такі поширені цирозогенні хвороби, як хронічний вірусний гепатит В та С, автоімунний гепатит, гемохроматоз тощо. Частота НАЖХП серед дорослого населення становить понад 30 %. НАЖБП і НАСГ асоціюються з наявністю і ступенем ожиріння. Серед хворих з виразним ожирінням поширення НАЖБП і НАСГ становить відповідно 91 та 37 %. Поряд із цим другою причиною НАЖХП є цукровий діабет 2 типу (70 %) [4]. З огляду на патогенез НАЖХП розрізняють два види НАСГ: первинний та вторинний, зумовлені ендogenousними та екзогенними етіологічними чинниками. Первинний найчастіше пов'язаний з ендogenousними порушеннями ліпідного й вуглеводного (цукровий діабет 2 типу) обміну, ожирінням. Вторинний роз-

вивається внаслідок метаболічних порушень, прийому ліків (глюкокортикоїдів, естрогенів, НПЗС, антибіотиків, блокаторів кальцієвих каналів), голодування, парентерального харчування, синдрому мальабсорбції, який виникає внаслідок хірургічного лікування ожиріння (ілеоєюнальне шунтування), накладання біліарно-панкреатичної стоми, гастропластики, резекції тонкої кишки, синдрому надлишкового бактеріального росту (дизбіоз товстої кишки, ендотоксинемія), ідіопатичного гемохроматозу, хвороби Вільсона — Коновалова, ліподистрофії [2].

НАЖХП включає в себе дві стадії: жировий гепатоз (стеатоз) печінки і неалкогольний стеатогепатит. За даними морфологічних досліджень, при НАЖХП виділяють: стеатоз печінки; стеатогепатит; фіброз і цироз печінки [5].

Патогенетичні механізми хвороби вивчено недостатньо. Найбільше поширена теорія «двох ударів», яка об'єднує чинники ризику стеатогепатиту. Для розвитку першого «удару» має переважне значення ожиріння, наслідками якого є підвищення надходження в тканину печінки вільних жирних кислот і розвиток стеатозу органа. В подальшому внаслідок окиснення цих кислот утворюються продукти перекисного окиснення ліпідів і реактивні форми кисню (оксидативний стрес — «другий удар»), що призводить до трансформації стеатозу в стеатогепатит [2].

Клінічними особливостями НАЖХП є без- або олігосимптомність, латентний або м'який перебіг. Клінічних симптомів, характерних для хвороб печінки, у 48–100 % хворих немає або спостерігаються невизначений дискомфорт, відчуття

тяжкості, ниючий біль у верхньому правому квадранті живота, вияви астенічного та диспепсичного синдромів. Усе це призводить до пізньої первинної діагностики патології. Хоча клінічний перебіг НАЖХП малосимптомний, протягом 10 років прогресування фіброзу і трансформація в цироз відбувається у 20–40 % пацієнтів [4, 5]. Тому своєчасна діагностика й адекватна терапія НАЖХП, спрямована на профілактику прогресування фіброзу печінки, є актуальною проблемою гепатології й потребує подальших наукових розробок.

У визначенні тактики лікування і профілактики прогресування НАЖХП належить враховувати головні етіологічні й патогенетичні чинники хвороби. Тому лікування слід розпочинати зі зниження маси тіла за допомогою низькокалорійної дієти і фізичної активності, у разі неефективності — медикаментозних засобів. За потреби призначають препарати, які підвищують чутливість до інсуліну. З огляду на патогенез НАЖХП виправданим є призначення препаратів із антиоксидантною активністю [3]. Більшість медикаментів з групи гепатопротекторів у тому чи тому ступені мають таку властивість.

Гепатопротектор «Антраль» фірми «Фармак» створено на основі координаційної сполуки алюмінію з амінокарбоною кислотою. За результатами доклінічних досліджень встановлено, що в умовах гострого, підгострого та хронічного ушкодження печінки різними ксенобіотиками та їхніми комбінаціями він сприяє зниженню тяжкості наслідків дії гепатотоксинів, активізації репаративних процесів у гепатоцитах, практично нормалізує показники структурно-функціонального стану печінки в дорослих, молодих та нестатевозрілих тварин. Препарат інгібує процеси перекисного окиснення ліпідів крові і тканин, підтримує активність антиоксидантних систем організму, сприяє стабілізації структури печінки та мембран гепатоцитів. Не порушує функції органів і систем, не має кумулятивних властивостей, тому не чинить імунотоксичної, алергенної, ульцерогенної, ембріотоксичної і тератогенної дії. Клінічні випробування препарату свідчили про зменшення виразності цитолітичного, мезенхімально-запального та холестатичного синдромів у хворих з хронічними гепатитами різного генезу.

З огляду на такі особливості механізму дії антраля ми поставили собі за мету вивчити ефективність його при НАЖХП.

### Матеріали та методи

Обстежено 44 хворих на НАЖХП, з них у 29 (65,9 %) діагностовано стеатоз, у 15 (34,1 %) —

стеатогепатит. Контрольна група складалася з 20 практично здорових осіб (ПЗО).

Вік хворих становив від 22 до 62 років, чоловіків було 12 (27,3 %), жінок — 32 (72,7 %). Критерієм відбору пацієнтів слугували ознаки стеатозу печінки під час ультразвукового дослідження (УЗД) без даних про зловживання алкоголем і маркери вірусного гепатиту. У 21 (61,4 %) пацієнта була надлишкова маса тіла (ІМТ > 30 кг/м<sup>2</sup>), цукровий діабет 2 типу — у 10 (22,7 %), метаболічний синдром діагностовано у 13 (25,9 %) хворих. Клінічно спостерігали астеновегетативний синдром у 40 (90,9 %) пацієнтів, диспепсичний — у 32 (72,7 %), у 4 (9,1 %) клінічної симптоматики не помічено. Лабораторні ознаки цитолізу (підвищення рівнів АЛТ і АСТ) були у 35 (79,5 %) хворих, порушення ліпідограми — у 29 (65,9 %).

Під час УЗД печінки виявлено стеатоз II ступеня у 28 (63,6 %) хворих, III ступеня — у 16 (26,4 %) [1].

Стан вільнорадикального окиснення ліпідів вивчали за рівнем малонового діальдегіду (МДА) (за методом L. Placer), стан системи АОЗ оцінювали за вмістом ферментів — супероксиддисмутази (СОД) та каталази — у сироватці крові (за методикою Е.Е. Дубиніної і співавторів, 1983; Королюк М.А. і співавт.). Показники ендогенної інтоксикації визначали за вмістом середніх молекул у сироватці крові за методом Н.І. Габрієляна і співавторів, еритроцитарний індекс ендогенної інтоксикації (ЕІЕІ) — за методикою А.А. Тогайбаєва.

Для дослідження ефективності та порівняння наслідків лікування відповідно до принципів доказової медицини проведено рандомізацію груп хворих за віком, статтю, активністю запального процесу в печінці та ступенем виразності стеатозу. Згідно з принципом рандомізації, хворі на ЦП розподілено на 2 групи. Всім їм надавали рекомендації щодо модифікації способу життя, дієти, спрямовані на зниження маси тіла, рівня холестерину і цукру. Перша група (порівняння, 12 хворих) не отримувала гепатопротекторів, 2-га (основна, 32 хворі) приймала антраль по 1 таблетці тричі на добу протягом 4 тиж, повторний курс — через 1 міс.

Ефективність лікування оцінювали через 3 міс за клінічними симптомами, інтенсивність яких виражали в балах (1–3), за даними УЗД, лабораторних досліджень (рівні білірубину, АЛТ, АСТ), ліпідограми, а також показників процесів ліпопероксидації і ЕІ.

У хворих на НАЖХП зауважено активізацію процесів ПОЛ, що характеризується збільшенням рівня МДА до  $(4,01 \pm 0,50)$  мкмоль/л ( $p < 0,001$ ) з вірогідним зниженням вмісту ката-

Таблиця 1. Клінічні симптоми у хворих на НАЖХП до та після лікування

Симптом	Група	До лікування	Після лікування
Диспепсичний	1-ша	8 (66,6 %)	6 (50,0 %)
	2-га	24 (75,0 %)	2 (6,25 %)
Астено-вегетативний	1-ша	11 (91,7 %)	8 (66,6 %)
	2-га	29 (90,6 %)	6 (18,8 %)
Гепатомегалія	1-ша	12 (100,0 %)	11 (91,7 %)
	2-га	32 (100,0 %)	8 (25,0 %)

Таблиця 2. Лабораторні показники у хворих на НАЖХП до та після лікування

Показник	Група	Кількість хворих з показником, вищим за норму	
		До лікування	Після лікування
Білірубін	1-ша	3 (25,0 %)	2 (16,7 %)
	2-га	8 (25,0 %)	1 (3,1 %)
АЛТ	1-ша	9 (75,0 %)	5 (41,7 %)
	2-га	26 (81,3 %)	3 (9,4 %)
АСТ	1-ша	7 (58,3 %)	5 (41,7 %)
	2-га	23 (71,9 %)	1 (3,1 %)

Таблиця 3. Стеатоз печінки у хворих на НАЖХП, за даними УЗД, до та після лікування

Ступінь стеатозу	Група	До лікування	Після лікування
I	1-ша	0	2 (16,7 %)
	2-га	0	14 (43,8 %)
II	1-ша	7 (58,3 %)	6 (50,0 %)
	2-га	21 (65,6 %)	13 (40,6 %)
III	1-ша	5 (41,7 %)	4 (33,3 %)
	2-га	11 (34,4 %)	5 (15,6 %)

лази у 31 (70,5 %) пацієнта, СОД — у 37 (84,1 %). Найглибші зміни цих показників спостерігалися у пацієнтів з НАСГ.

Аналіз рівня маркерів ЕІ у хворих на НАЖХП виявив вірогідні зміни всіх показників. Зокрема, у всіх зафіксовано підвищення рівня ІЕІЕ в 1,5 разу порівняно з ПЗО ( $p < 0,05$ ), а вмісту

середньомолекулярних пептидів — в 1,4–1,5 разу ( $p < 0,05$ ), що свідчило про ендотоксикоз.

### Результати та обговорення

Внаслідок лікування хворих на НАЖХП спостерігалася позитивна динаміка клінічної картини (табл. 1). При цьому у багатьох хворих 2-ї групи зникли клінічні симптоми, особливо в разі стеатозу печінки. В 1-й групі тільки зменшилася їхня виразність.

Під впливом антралю активізувалася позитивна динаміка лабораторних показників (табл. 2). Так, у переважної кількості хворих основної групи, які мали ознаки цитолітичного синдрому, нормалізувалися показники, поряд з цим у першій групі вірогідних змін аналогічних показників не помічено. Під час аналізу показників ліпідограма виявлено вірогідні позитивні зрушення у 19 з 22 хворих основної групи і у 1 із 7 хворих з групи порівняння.

Під час аналізу стану ПОЛ після лікування у хворих 2-ї групи виявлено зниження рівня МДА ( $p < 0,05$ ) до контрольних показників. Поряд із цим вміст каталази нормалізувався у всіх хворих 2-ї групи і вірогідно підвищився рівень СОД — до ( $48,7 \pm 6,1$ ) ум. од. ( $p < 0,05$ ).

У пацієнтів 2-ї групи вірогідно знизилися показники маркерів ендогенної інтоксикації, при цьому всі вони наблизилися до рівня ПЗО ( $p > 0,05$ ), а саме індекс ендогенної інтоксикації еритроцитів — з ( $41,1 \pm 1,3$ ) до ( $26,25 \pm 1,4$ ) %, рівні середньомолекулярні пептиди обох видів — у 1,4 разу ( $p < 0,05$ ). У хворих 1-ї групи спостерігали тільки тенденцію до поліпшення аналогічних показників.

Отже, на підставі зменшення вмісту кінцевого продукту ліпопероксидації МДА, підвищення рівня СОД, нормалізації активності каталази можна зробити висновок про те, що антраль активізує ферментативну антиоксидантну систему, стабілізує захисні механізми ПОЛ, усуває вияви ендогенної інтоксикації, що сприяє позитивній динаміці цитолітичного синдрому, а відповідно — й клінічних виявів.

Поряд із цим аналіз даних УЗД після лікування засвідчив зменшення ознак стеатозу печінки у хворих основної групи (табл. 3).

### Висновки

Антраль є ефективним засобом для лікування НАЖХП: сприяє зменшенню клінічних виявів, поліпшує функціональний стан печінки, позитивно позначається на процесах ПОЛ, усуває вияви ендогенної інтоксикації і стеатозу паренхіми печінки.

### Список літератури

---

1. Панчишин Ю.М. Ультрасонографічні критерії стеатозу печінки // Укр. мед. часопис.— 2008.—№ 4 (66).— С. 106—111
2. Радченко В.Г., Шабров А.В., Зиновьева Е.Н. Основы клинической гепатологии. Заболевания печени и билиарной системы.— СПб: Диалект; М.: Бинном, 2005.—864 с.
3. Свінціцький А.С., Соловйова Г.А., Кваченюк К.Л., Долгая Н.Є. Неалкогольний стеатогепатит: лікування з урахуванням патофізіології // Сучасна гастроентерол.— 2008.— № 4 (42).—С. 38—43.
4. Ткач С.М. Распространенность, течение, диагностика и стратегии лечения неалкогольной жировой болезни печени // Здоров'я України.— 2009.—№ 1—2.— С. 63—69.
5. Фадесенко Г.Д., Просоленко К.А., Колесникова Е.В. Роль ожирения как компонента метаболического синдрома в возникновении и прогрессировании неалкогольной болезни печени // Сучасна гастроентерол.— 2008.— № 2 (40).— С. 4—10.

Е.Е. Самогальская

## Эффективность препарата «Антраль» при неалкогольной жировой болезни печени

В статье проведен анализ эффективности применения антраля для лечения больных с неалкогольной жировой болезнью печени. Проведенные исследования показали, что такая терапия приводит к положительной динамике клинических проявлений, коррекции процессов перекисного окисления липидов, снижению эндотоксикоза и уменьшению стеатоза печени.

O.E. Samogalska

## Efficacy of the Antral in the treatment of non-alcohol liver fatty disease

The article presents analysis of Antral efficacy in the treatment of patients with non-alcohol liver fatty disease. The conducted investigations showed that this therapy resulted in the positive dynamics of clinical manifestations. correction of the lipid peroxidation processes. decrease of endotoxemia and hepatic steatosis.

---

### Контактна інформація

Самогальська Олена Євгенівна, д. мед. н., проф. кафедри терапії і сімейної медицини  
46027, м. Тернопіль, вул. Загребельна, 37  
Тел. (352) 54-39-67

*Стаття надійшла до редакції 6 жовтня 2009 р.*