

УДК 616.34-002.43-085

Опыт лечения больных с алкогольным и неалкогольным стеатогепатитом препаратом «Энерлив»

Е.И. Григоренко, М.В. Левченко, Е.Г. Пуздря

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, Симферополь

Ключевые слова: диффузные заболевания печени, лечение, эссенциальные фосфолипиды

Блезни цивилизации наряду со стремительным прогрессирующим заболеванием сердечно-сосудистой системы, сахарного диабета типа 2 (СД-2), ожирения, алкоголизма, проявляются, в том числе и поражением печени. Примером могут служить патологические состояния печени, сопровождающиеся ее стеатозом различного происхождения.

Морфологическая картина стеатоза печени или жировой дистрофии, т.н. жирной печени, впервые описана в середине прошлого века у лиц, злоупотребляющих алкоголем. В дальнейшем подобные изменения в печеночной паренхиме были обнаружены при сахарном диабете. В 1980 г. J.Ludwig описал в качестве самостоятельной нозологической формы неалкогольную жировую печень, подчеркивая тем самым отсутствие связи между морфологической картиной заболевания и приемом алкоголя [20].

В настоящее время структуру хронических диффузных заболеваний печени, сопровождающихся стеатозом печени, можно представить следующим образом:

✓ Алкогольная болезнь печени (АБП): стеатоз; алкогольный стеатогепатит (АСГ); фиброз; цирроз; гепатоцеллюлярная карцинома.

✓ Неалкогольная жировая болезнь печени (НЖБП): стеатоз; неалкогольный стеатогепатит (НАСГ); фиброз; цирроз; гепатоцеллюлярная карци-

✓ Первичный стеатоз/НАСГ (ожирение, преимущественно висцеральное; СД-2; атерогенная гиперлипидемия, преимущественно гипертриглицеридемия).

✓ Вторичный стеатоз/НАСГ (лекарственно - индуцированный: антибиотики (тетрациклинового ряда и др.), амиодарон, метатрексат, стероиды, эстрогены, тамоксифен, ацетилсалициловая кислота, индометацин, ибупрофен и др; синдром мальабсорбции различного генеза; синдром избыточного бактериального обсеменения тонкой кишки; голодание, особенно белковое; быстрое падение массы тела; парэнтеральное питание; наложение межкиспечных анастомозов; воздействие токсинов (соединения ртути, бора, бария, углерода, фосфора, хрома и талия); ряд врожденных метаболических заболеваний (болезни накопления гликогена, болезнь Вильсона-Коновалова, галактоземия; абеталипопротеинемия; семейная гипобеталипопротеинемия и др.).

✓ Вирусный гепатит С (3-й генотип) [1,3,9,14]..

АБП имеет широкое распространение, а в структуре поражения этого органа на нее приходится 30-40% [8]. При чрезмерном употреблении алкоголя страдают все органы и системы, однако «критическим» органом является именно печень, так как в ней метаболизируется от 78 до 98% понав-

шего в организм алкоголя. Основным фактором АСГ является количество и продолжительность приема алкоголя [8,11].

Морфологически при данном заболевании наблюдается баллонная и жировая дистрофия гепатоцитов. В цитоплазме гепатоцитов определяется алкогольный гиалин - тельца Мэллори, обнаруживается перивенулярный и перисинусоидальный фиброз, очаговая инфильтрация долек нейтрофилами с явлениями некроза гепатоцитов в зоне инфильтрации. Инфильтрация и фибротические изменения наблюдаются также и в портальных трактах.

Патогенез поражения печеночных клеток при АСГ многофакторный:

✓ Повреждение мембран гепатоцитов, связанное со снижением содержания в их структуре фосфатидилхолина.

✓ Поражение митохондриального аппарата метаболитом алкоголя - ацетальдегидом с развитием кислородного и энергетического голодания гепатоцитов.

✓ Поражение митохондриальной утилизации триглицеридов как источника энергии для клеток, сопровождающееся отложением жира внутри клеток.

✓ Метаболические нарушения окислительных процессов, приводящие к перекисному окислению липидов, в условиях дефицита антиоксидантов

и избытка ацетальдегида – «оксидантный стресс».

✓ Имунные реакции, подобные таковым при вирусном и аутоиммунном гепатитах, связанные с сенсбилизацией Т-клеток ацетальдегидом или алкогольным гиалином, приводящие к повышенному образованию цитотоксических лимфоцитов.

✓ Воспалительная реакция, сопровождающаяся синтезом и секрецией Купферовскими клетками провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-6, IL-8), вызывающих холестаза.

✓ Трансформация эндотелиальных клеток в фибробласты, продуцирующие коллаген и нарушение его элиминации, приводящее к фиброзу и циррозу печени. [4,11].

НАСГ в настоящее время рассматривается как самостоятельная нозологическая единица, для которой характерны повышение активности ферментов печени в крови и морфологические изменения в биоптатах печени, подобные изменениям при алкогольном гепатите, развивающиеся у больных, не употребляющих алкоголь в дозах, способных вызвать повреждение печени [3,10,14]. Чаще всего НАСГ сочетается с ожирением, СД-2, гиперлипидемией, инсулинорезистентностью и артериальной гипертензией т.е. основными компонентами метаболического синдрома (МС).

В связи с субклиническим в подавляющем большинстве случаев течением НАСГ его реальная распространенность в популяции не известна. У пациентов с индексом массы тела более 30 кг/м³, практически в 100% выявляется жировое перерождение печени – первая стадия неалкогольной жировой болезни печени (НЖБП), а в 16 – 47%, по данным различных авторов, выявляется НАСГ[2,14].

Ведущим фактором в патогенезе НАСГ является инсулинорезистентность, т.н. первый удар, приводящий к гиперинсулинемии, нарушениям липогенеза и обмена глюкозы. Все вместе вызывает накопление в гепатоцитах свободных жирных кислот и триглицеридов, инициируя развитие оксидантного стресса с образованием активных форм кислорода, подобного таковому при алкогольном поражении печени. Одна из важных ролей в патогенезе гепатотоксического стресса при НАСГ (второй удар) отводится цитохрому P₄₅₀ 2E1, вызываю-

щему образование ацетальдегида, индуцируемого в данном случае не алкоголем, а кетонами и (или) свободными жирными кислотами, поступающими из пищи.

Обсуждается и роль в реализации патогенетического механизма при НАСГ генетических факторов[2,15].

Стеатоз печени, как правило, протекает бессимптомно. АСГ не имеет специфической клинической картины. Часто наблюдаются сильная астенизация больного, потеря веса, нередко во время обострения выраженная желтуха и субфебрильная лихорадка. Объективно обнаруживается увеличенная и плотная печень. Лабораторно определяются повышение билирубина, трансаминаз с преобладанием аспартаттрансаминазы (АСТ) над аланинтрансаминазой (АЛТ), повышение фракции α_2 и γ -глобулинов.

Главная особенность НЖБП и НАСГ – это бессимптомность. Чаще всего болезнь выявляется случайно: на основании лабораторных или инструментальных тестов у пациентов с ожирением, артериальной гипертензией, желчекаменной болезнью, ишемической болезнью сердца. Субъективные признаки выражены слабо или отсутствуют и включают астению, потерю аппетита, тяжесть и дискомфорт в правом подреберье, гепатомегалию. Симптомы НАСГ неспецифичны и отражают сам факт поражения печени, но не коррелируют со степенью его тяжести, кроме гепатомегалии, степень которой коррелирует с тяжестью стеатоза и определяет его течение.

У 50-90% больных НАСГ выявляется умеренный (не более 4 норм), непостоянный цитолиз. Чаще, активность АЛТ выше, чем АСТ. Степень гипертрансаминаземии не коррелирует с выраженностью стеатоза и фиброза печени. У 30-60% больных НАСГ возможно повышение активности щелочной фосфатазы и γ -глутаминтранспептидазы, обычно не более двух норм. Функции печени в начале заболевания не нарушены и страдают только при высокой активности гепатита, что бывает значительно реже, чем при АСГ[14,15]. УЗИ регистрирует картину так называемой большой белой печени (увеличение органа в размерах с диффузным повышением эхогенности). На компьютерной томографии – «большая серая печень», что связано с уменьшением ее плотности. [18,19].

Основой диагностики стеатоза печени является биопсия. Морфологические изменения паренхимы печени при НАСГ выглядят как жировая дистрофия (крупнокапельная, мелкокапельная, смешанная) с внутридольковой воспалительной инфильтрацией (нейтрофилы, лимфоциты, гистиоциты) и фиброзом, как правило, слабо и умеренно выраженным. Портальные тракты, как правило, интактны. Наиболее неблагоприятны мелкокапельная и смешанная формы дистрофии, при которых чаще обнаруживаются фокальные центролобулярные некрозы. Возможны и смешанные формы.

Хотя НАСГ обычно протекает бессимптомно, приблизительно у половины больных развивается прогрессирующий фиброз и у 1/6 – цирроз. Никакие клинические, лабораторные и гистологические данные не позволяют предсказать вероятность прогрессирования или отдифференцировать больных со стабильным и прогрессирующим поражением печени[16,17]. Тем не менее своевременная и грамотная терапия, включающая соблюдение рекомендаций по диете и лекарственную терапию, способна привести к регрессу патологических изменений, происходящих в печени.

Основными направлениями терапии АБП являются отказ от алкоголя, дезинтоксикация, гепатопротективная терапия, уменьшение оксидативного стресса и эндотоксин - опосредованного освобождения цитокинов (антиоксиданты, витамины, макро- и микроэлементы); полноценное питание, направленное на восполнение алиментарных дефицитов[7,8,11,12].

Общепринятой схемы лечения НАСГ нет. Первоочередное значение имеет воздействие на изменения, происходящие в печени: накопление жира, перекисные реакции, повреждение мембран гепатоцитов. Кроме того, учитывая связь НАСГ с ожирением, СД и гиперинсулинемией, особое внимание уделяется коррекции компонентов МС.

Таким образом, основными направлениями терапии НАСГ являются:

- ♦ Предотвращение накопления свободных жирных кислот в печени (снижение массы тела, компенсация СД, контроль гиперлипидемии).

- ♦ Уменьшение оксидативного стресса и эндотоксин-опосредованного освобождения цитокинов.
 - ♦ Применение экзогенных антиоксидантов (в т.ч. витаминов) и эссенциальных фосфолипидов (EPL).
 - ♦ Инсулин-сенситайзеры [3,4,14].
- Как известно, из жирных кислот, глицерина, фосфорной кислоты, холина и других оснований печень синтезирует важнейшие составные части клеточных мембран – различные фосфолипиды. Синтез нейтральных жиров и фосфолипидов связан с митохондриями, а также с гладкой эндоплазматической сетью. Основной матрикс мембраны состоит главным образом из фосфатидилхолина (80-90%). Фосфолипиды выполняют множество функций, основными из которых являются: структурная; стимуляция активности различных ферментных систем; участие в процессах молекулярного транспорта, делеции и дифференцировке клетки. Воздействие патогенных факторов, лежащих в основе развития АСГ и НАСГ на митохондриальные и цитоплазматические мембраны гепатоцитов, приводит к нарушению внутриклеточного метаболизма и гибели клеток.
- Восстановление структур клеток печени может быть достигнуто путем назначения эссенциальных фосфолипидов (EPL) высокой степени очистки, полученных из соевых бобов [5,6,7].
- Активными ингредиентами EPL являются полиненасыщенные фосфатидилхолиновые молекулы. Существует 7 видов фосфатидилхолинов с разным содержанием жирных кислот. На долю основного активного ингредиента EPL, которым является 1, 2-дилинолеилфосфатидилхолин (DLPC), приходится 40-52% общего количества фосфатидилхолиновых молекул.
- В норме в человеческом организме присутствуют фосфатидилхолины с линолевой кислотой во 2-й позиции и насыщенные или жирные мононенасыщенные кислоты – в 1-й позиции. И только небольшое количество (примерно 1,3%) составляют полиненасыщенные фосфатидилхолины, такие, как DLPC. Таким образом, при терапии EPL заменяют присутствующие в организме фосфолипиды на DLPC. Вводя дополнительную линолевую кислоту в 1-ую позицию, получают дополнительную изогнутую цепь жирной кислоты. Такой вид полиненасыщенной фосфатидилхолиновой молекулы более гибок и занимает больше пространства в мембранах, чем фосфатидилхолин с линолевой кислотой только во 2-й позиции [5].
- Большая часть активности фосфолипидов в организме человека связана с мембранами, поэтому применение EPL можно также назвать мембранной терапией. Двойной слой фосфолипидных молекул является основой, или, другими словами, стержнем для построения мембраны. Гидрофильные части, например, холиновая часть, располагаются на наружной и внутренней поверхностях мембраны и находятся во взаимосвязи с кровью, желчью или цитоплазмой, в то время как жирные гидрофобные кислоты располагаются на внутренней поверхности мембраны. В эти мембраны встроены белки, активность которых зависит от состава окружающих жирных кислот. Полиненасыщенным фосфатидилхолинам необходимо больше пространства в мембранах, чем насыщенным. С помощью полиненасыщенных фосфатидилхолинов в EPL уменьшается компактность мембраны и увеличивается ее гибкость и текучесть, что способствует активации мембранозависимых процессов обмена веществ в печени.
- Основные функции EPL:**
- ✓ предупреждают трансформацию стеллатных клеток в коллаген-продуцирующие клетки и повышают активность коллагеназы, способствуют разрушению коллагена;
 - ✓ снижают степень окислительного стресса и проявляют антиоксидантные свойства;
 - ✓ обеспечивают функционирование транспортных систем гепатоцита;
 - ✓ проявляют иммуномоделирующие свойства (регулируют продукцию антител к алкогольному гиалину и другим неогликопротеинам);
 - ✓ уменьшают апоптоз гепатоцитов;
 - ✓ тормозят фиброгенез;
 - ✓ подавляют трансформацию жиронакапливающих клеток (липоцитов) в фибропласты;
 - ✓ влияют на активность мембраносвязанных белков, ферментов (аденилатциклазы, Na^+ , Ca^{2+} - АТФ-азы, липопротеинлипазы) и рецепторов инсулина;
 - ✓ содержат фосфаты для образования АТФ;
 - ✓ участвуют в растворении жиров в крови, желудочно-кишечном тракте, желчи;
 - ✓ участвуют в агрегации эритроцитов и тромбоцитов;
 - ✓ модулируют иммунологические реакции на клеточном уровне;
 - ✓ влияют на клеточную дифференцировку, пролиферацию и регенерацию;
 - ✓ участвуют в синтезе простагландинов;
 - ✓ оказывают гиполипидемические и гипогликемические эффекты; являются эмульгаторами желчи, обеспечивают её коллоидальную устойчивость, препятствуют развитию дисхолии;
 - ✓ увеличивают толерантность к пищевым нагрузкам;
 - ✓ на фоне приёма EPL быстрее купируются «синдром правого подреберья» и диспептический синдром.
- Вышеперечисленные свойства EPL

Различия состава Энерлива и Эссенциале форте Н

Энерлив	Эссенциале форте Н (капсулы)
Желатин (оболочка капсулы)	Желатин, красители Е 171, Е 172 (оболочка капсулы)
Глицерол, среднецепочечные триглицериды, очищенное соевое масло	Этанол, твердые жиры, гидрогенизированное касторовое масло, подготовленная очищенная вода, Додецил сульфат натрия (детергент)
Альфа-токоферол (антиоксидант)	Альфа-токоферол (антиоксидант)
	Этилванилин 1-(4-метоксифенил)этанол (вкусовая добавка)

обосновывают патогенетическую и терапевтическую необходимость включения их в комплексную терапию при АБП и НЖБП, в том числе на стадии гепатита (2, 5, 6, 9, 12).

Материал и методы исследования

Недавно на украинском и российском фармацевтическом рынках появился новый препарат EPL – Энерлив. Активным веществом Энерлива являются обезжиренные, обогащенные фосфолипиды из соевых бобов, содержащих не менее 76% полиненасыщенного фосфодитилхолина. Препарат выпускается в желатиновых капсулах, 1 капсула содержит 300 мг EPL.

Под наблюдением находилось 42 больных (26 мужчин и 20 женщин) в возрасте от 21 до 54 лет с хроническим стеатогепатитом минимальной и умеренной активности. У 20 из них этиологическим фактором развития стеатогепатита был алкоголь – АСГ, у 12 – сахарный диабет 2 типа, у 10 – ожирение 2-й и 3-й степени – НАСГ. Критериями исключения из исследования были: наличие маркеров ви-

глюкозы), ультразвукового исследования органов брюшной полости. УЗИ органов брюшной полости проводили с помощью сканера «Алока SSD – 630».

Все больные получали Энерлив по 2 капс. 3 раза в день (1800 мг в сутки) на протяжении 2 мес.

Оценивали наличие астено-невро- тического, болевого, диспептического, желтушного синдромов; функциональное состояние печени по данным биохимического исследования, а также результаты УЗИ до начала и после окончания лечения.

Результаты и обсуждение

Динамика клинических синдромов АСГ до и после лечения Энерливом

Синдромы	До лечения	После лечения
Астено-невро- тический	19 (95)	0
Диспептический	19 (95)	1 (5)
Болевой	11 (55)	0
Желтушный	8 (40)	1 (5)
Гепатомегалия	18 (90)	2 (10)

Примечание: в скобках указано количество больных в процентах.

По содержанию фосфодитилхолина Энерлив не уступает Эссенциале – форте Н капсулах и превосходит другие лекарственные средства EPL (ли- волин форте, эсливер форте, фосфо- глив, эссел форте). Различия состава Энерлива и Эссенциале – форте Н представлены в табл.1.

В отличие от Эссенциале форте Н, капсулы Энерлива не содержат кра- сителей, детергентов и вкусовых до- бавок

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности тимоловой пробы, холестерина, об- щего белка и белковых фракций,

русского гепатита, цирроза печени тяжелых хронических заболеваний легких, сердца, почек и т.д., требую- щих лечения, влияющего на функ- цию печени, нежелание пациента прекратить прием алкоголя во время лечения.

Верификация диагноза АСГ и НАСГ осуществлялась на основании анамнеза, клинических данных, био- химического исследования крови (изучали уровень билирубина, АЛП, АСТ, щелочной фосфатазы, ГГТП,

Табл. 2 До начала лечения у большинства больных АСГ отмечался астено-невро- тический (слабость, утомляемость, нарушение сна, головная боль, сни- жение работоспособности) и диспеп- тический (снижение аппетита, тошнота, метеоризм, сухость во рту, неустойчивый стул) синдромы. Боле- вой синдром наблюдался у 55,0% больных; желтушный – у 40%; гепато- мегалия была у 18 наблюдаемых лиц. При ультразвуковом исследовании отмечалась гепатомегалия с призна- ками жировой печени у 90% больных (Табл. 2).

После окончания лечения Энерли- вом астено-невро- тический и болевой синдромы купировались у всех паци- ентов, а диспептический, желтушный и гепатомегалия сохранились только у единичных больных, причем степ- ень их выраженности значительно уменьшилась.

Динамика биохимических показа- телей на фоне лечения Энерливом у больных АСГ представлена в Табл. 3

Динамика биохимических показателей у больных АСГ до и после лечения Энерливом

Показатели	Норма	До лечения	После лечения
АлАТ, ммоль/л	0,1 - 0,68	1,94 ± 0,12	0,59 ± 0,04*
АсАТ, ммоль/л	0,1 - 0,45	0,92 ± 0,01	0,42 ± 0,03*
Билирубин общий, мкмоль/л	8,5 - 20,5	30,6 ± 1,2	20,4 ± 1,3*
ЩФ, ммоль/(г-л)	0,75 - 2,2	2,7 ± 0,15	1,36 ± 0,11*
ГГТП ммоль/(г-л)	0,9 - 6,4	12,8 ± 1,3	3,6 ± 0,4*
Холестерин ммоль/л	3,0 - 5,2	6,01 ± 0,4	4,3 ± 2,1*
Альбумин, г/л	48,2 ± 1,8	41,2 ± 1,8	47,2 ± 1,6*
Гамма-глобулин, %	15,8 ± 0,5	23,6 ± 0,9	16,1 ± 0,5*
Тимоловая проба	1 - 5 ед.	7,5 ± 0,15	5,5 ± 0,21*

Примечание: *- изменение показателей после лечения достоверно.

Так, до начала лечения среди био- химических синдромов преобладал цитолитический: АлАТ была повы- шена у 60% больных (p < 0,05); АсАТ – у 75% больных (p < 0,05). Уровень ЩФ и ГГТП были повышены соответственно у 50% и 55% больных (p < 0,05). Гипер-

Табл. 4

Динамика клинических проявлений НАСГ до и после лечения Энерливом

Синдром	До лечения	После лечения
Астеноневротический	18 (81,8)	0
Болевой	9 (36,4)	1 (4,5)
Диспептический	17 (77,2)	2 (9,1)
Желтушный	3 (13,6)	0
Гепатомегалия	19 (86,3)	4 (18,2)

Примечание: в скобках указано количество больных в процентах.

билирубинемия отмечалась у 60% ($p < 0,05$), гиперхолестеринемия у 40% лиц ($p < 0,05$). Иммуновоспалительный синдром проявлялся гипоальбуминемией, гипергаммаглобулинемией, повышением показателя тимоловой пробы у 45%, 50% и 55% ($p < 0,05$) больных соответственно. Проведенная терапия с включением в лечебный комплекс Энерлива привела к достоверному снижению или нормализации биохимических показателей иммуновоспалительного, цитолитического и холестатического синдромов (табл.3) у всех больных.

Помимо уменьшения и исчезновения клинических симптомов и улучшения биохимических показателей улучшилась ультразвуковая картина печени. Размеры ее нормализовались у 17(85%) больных, у 80% лиц снизилась эхоплотность ткани печени, что косвенно отражало уменьшение жировой дистрофии органа.

Изучение клинической картины НАСГ показало, что 5 (22,2%) пациентов практически не предъявляли жалоб. Болевой синдром также не был характерен для больных НАСГ и отмечался только у 9 (36,4%) больных. Боли, тяжесть в правом подреберье носили непостоянный характер, чаще возникали после еды и погрешностей в диете и были обусловлены наличием у этих лиц сопутствующей патологии желчевыводящих путей (хронический холецистит, ЖКБ, дисфункция желчного пузыря и сфинктера Одди). Желтушный синдром наблюдался у трех больных.

Значительно чаще отмечались диспептические проявления (77,2% больных) в виде горечи во рту, вздутия живота, тошноты, отрыжки, нарушения стула, сухости во рту, изжоги). Астеноневротический синдром (слабость, раздражительность, быстрая утомляемость, плохой сон, снижение трудоспособности) наблюдался у 18 (81,8%) больных (табл.4). Гепатомегалия, а также увеличение размеров печени, повышение ее эхогенности, нечеткость контура, неоднородность структуры по данным УЗИ были обнаружены у 19 (86,3%) больных.

Проведенное лечение Энерливом привело к исчезновению всех клинических проявлений НАСГ к концу курса у 76,4% больных. Умеренные боли в правом подреберье сохранились только у одной больной, а незначительная горечь во рту – у 2-х больных с сопутствующим калькулезным холециститом.

Изменения со стороны функциональных проб печени до лечения наблюдались у 20 (90,9%) больных НАСГ (табл. 5) Они выражались в умеренном повышении активности аминотрансфераз: в 81,7% случаев ($p < 0,05$) АлАт составила $1,4 \pm 0,2$ ммоль/л, АсАт – $0,85 \pm 0,05$ ммоль/л; общего

Динамика биохимических показателей крови у больных НАСГ до и после лечения Энерливом

Показатели	Норма	До лечения	После лечения
АлАт ммоль/л	0,1 - 0,68	$1,4 \pm 0,2$	$0,56 \pm 0,05^*$
АсАт ммоль/л	0,1 - 0,45	$0,85 \pm 0,05$	$0,46 \pm 0,04^*$
Билирубин общий, мкмоль/л	8,5 - 20,5	$25,9 \pm 3,4$	$18,6 \pm 1,3^*$
ЩФ, ммоль/(г-л)	0,75-2,2	$2,6 \pm 0,14$	$1,41 \pm 0,12^*$
ГГТП ммоль/(г-л)	0,9 - 6,4	$9,4 \pm 0,7$	$4,5 \pm 0,7^*$
Холестерин ммоль/л	3,0-5,2	$7,1 \pm 0,4$	$4,3 \pm 0,35^*$
Альбумин, г/л	$48,2 \pm 1,8$	$44,3 \pm 1,8$	$46,2 \pm 0,1$
Гамма-глобулин, %	$15,8 \pm 0,5$	$17,7 \pm 1,4$	$16,0 \pm 0,5$
Тимоловая проба	1 - 5 ед.	$4,9 \pm 1,8$	$3,4 \pm 0,8$

Примечание: *- изменение показателей после лечения достоверно.

билирубина – $25,9 \pm 3,4$ ммоль/л; ЩФ – $2,6 \pm 0,14$ ммоль/л; ГГТП – $9,4 \pm 0,7$; холестерина – $7,1 \pm 0,4$ ммоль/л. Гиперхолестеринемия отмечалась у половины больных ($p < 0,05$), а общий билирубин был повышен только у 20% больных. Уровень альбумина и гамма-глобулина оставались в пределах нормы у большинства больных.

После лечения у всех больных НАСГ, получавших Энерлив, достоверно снизились или нормализовались биохимические показатели цитолитиза и холестаза, исчезла гиперлипидемия. При проведении УЗИ после завершения курса лечения Энерливом у 86,4% больных наблюдалось снижение диффузной неоднородности и гиперэхогенности печеночной ткани, нормализация её размеров.

Все это подтверждает выраженное мембранопротекторное, противовоспалительное, репаративное, гипопролиферативное действие препарата.

В процессе лечения Энерливом побочных эффектов не наблюдалось и переносимость препарата была хорошей во всех случаях.

Выводы

- ♦ Препарат Энерлив в суточной дозе 1800 мг на протяжении 2 месяцев эффективно купирует основные клинические симптомы АСГ и НАСГ у большинства больных.
- ♦ Энерлив достоверно нормализует биохимические печеночные тесты, характеризующие цитолитический, холестатический, иммуновоспалительный синдромы, а также уровень холестерина и вызывает уменьшение выраженности жирового гепатоза по данным УЗИ.
- ♦ Энерлив хорошо переносится и не вызывает побочных эффектов при приеме в течение 8 недель.

Табл. 5

Литература

1. Богомолов П.О., Павлова Т.В. Неалкогольный стеатогепатит: патофизиология, клиника и подходы к лечению // Фарматека. - 2003. - № 10. - С.31-39
2. Буевров А.О., Маевская М.В. Некоторые патогенетические и клинические вопросы неалкогольного стеатогепатита // Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии. - 2003. - № 3. - С.2-7
3. Гарник М.М. Клинико-экспериментальный аспект терапии стеатогепатита: Автореф. дис. ...д-ра мед.наук. - К., 2004. - С. 348
4. Губергриц Н.Б. Хронические гепатиты и циррозы печени. Современные классификация, диагностика и лечение. - Донецк: ООО «Лебедь», 2002. - 164с.
5. Гундерманн К.П. Новейшие данные о механизмах действия и клинической эффективности эссенциальных фосфолипидов // Клини. перспективы гастроэнтерол., гепатол. - 2002. - №2. - С.21-24
6. Гуревич К.Г. Эссенциальные фосфолипиды в лечении заболеваний печени // Качественная клиническая практика. - 2002. - №4. - С. 1-4
7. Звягинцева Т.А., Черной А.П., Дергачева А.В. Эссенциальные фосфолипиды в гастроэнтерологии // Сучасна гастроентерологія. - 2004. - №2 (16). - С. 51-55
8. Пивакин В.Т. Алкогольная болезнь печени // Современные аспекты мембранной терапии печени: Матер. симпоз. «Эссенциальные фосфолипиды в лечении поражений печени». - М., 1997. - С.10-12
9. Пивакин В.Т., Шулькева Ю.О. Неалкогольный стеатогепатит // Болезни органов пищеварения. - 2000. - Т.2, № 2. - С.41-45
10. М. Карнейро де Мур. Неалкогольный стеатогепатит

- тит // Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии. – 2001. - № 2. – С.12-15
11. Маевская М.В., Буверов А.О. Старые и новые подходы к лечению алкогольной болезни печени // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2003. - №6. – С.65-68
12. Минушкин О.Н. Опыт терапии заболеваний печени эссенциальными фосфолипидами // *Consilium medicum*. – 2001. – С. 9-11
13. Степанов Ю.М., Филиппова А.Ю. Место "Ессенциале форте Н" в терапии неалкогольных стеатогепатитов // *Сучасна гастроентерологія*. – 2006. - № 6 (32). - С.61-63
14. Степанов Ю.М., Филиппова А.Ю. Современные взгляды на патогенез, диагностику и лечение неалкогольного стеатогепатита // *Сучасна гастроентерологія*. – 2004. - №1 (15). – С. 17 – 23
15. Фадеев Г.А., Кравченко Н.А. Стеатогепатит. Биохимические маркеры и проблемы диагностики // *Сучасна гастроентерологія*. – 2006. - № 1 (27). – С. 8 – 14.
16. Andersen T., Glund C., Franzmann M.B. et al. Hepatic effects of dietary weight loss in morbidly obese subjects // *J. Hepatol* / - 1991 / - Vol. 12. - P.224-229
17. Brunt E.M., Janney C.G., Di Bisceglie A.M. et al. Nonalcoholic steatohepatitis: A proposal for grading and staging the histological lesions // *Am. J. Gastroenterol.* - 1999. - Vol.94. - P. 2467-2477
18. James O.F.W. Diagnosis of non-alcoholic steatohepatitis. In: Leuschner U., James O.F.W., Dancygier (eds), *Steatohepatitis (NASH and ASH)*, Kluwer Academic Publishers, Dordrecht. -2001. - P. 34-39
19. Leuschner U. Non-alcoholic steatohepatitis. *Klinikum der Universitat Frankfurt am Main*. - 2002. - P. 32
20. Ludwig J., Viggiano T.R., McGill D.B. Ob B.J. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease // *Mayo Clin. Proc.* – 1980. - Vol. 55. – P. 434-438

Досвід лікування хворих з алкогольним і неалкогольним стеатогепатитом препаратом «Енерлів»

О.І. Григоренко, М.В. Левченко, О.Г. Пуздря

Зроблений короткий огляд проблеми патогенезу, клініки, діагностики і принципів лікування алкогольного (АСГ) і неалкогольного стеатогепатита (НАСГ). Розглянута роль есенціальних фосфолипідів в організмі, їх основні функції, зокрема гепатопротекторна.

Представлені результати власних досліджень ефективності застосування препарату «Енерлів» у хворих з АСГ і НАСГ.

Experience of treatment of patients with alcoholic and non-alcoholic steatohepatitis by «Enerliv».

E.I. Grigorenko, M.V. Levchenko, E.G. Puzdrya

The short review of problem of pathogenesis, clinic, diagnostics and principles of treatment of alcoholic (ASC) and non-alcoholic steatohepatitis (NASG) is done. The role of essential phospholipides is considered in an organism, their basic functions, including liver protectant agents. The results of own researches of efficiency of application of preparation of «Enerliv» are presented at patients with ASC and NASG.