



ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛЕГАЛОНА® ПРИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Буторова Л. И., Цибизова Т. А., Калинин А. В.

Консультативно-диагностический центр 209-й поликлиники, Москва

Государственный институт усовершенствования врачей МО РФ

РЕЗЮМЕ

В статье изложены современные представления об этиологии, патогенезе неалкогольной жировой болезни печени, ее основных формах, факторах риска, распространенности и клиническом течении. Представлены данные по исследованию эффективности Легалона, препарата растительного происхождения, в терапии неалкогольной жировой болезни печени. Исследуемой группе пациентов проведен 2-месячный курс лечения, на фоне которого отмечена положительная динамика: купированы астенический синдром, боли и тяжесть в правом подреберье, диспепсические расстройства. При оценке биохимических параметров выявлено достоверное снижение активности сывороточных трансаминаз, уровня гамма-глутамилтрансаминазы.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени; жировая дистрофия печени; неалкогольный стеатогепатит; легалон.

SUMMARY

The article presents the current understanding of the etiology, pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease, its basic forms, risk factors, prevalence and clinical course. Shows the data of research on the effectiveness of purely herbal product Legalon, in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease. The 2-month course of treatment was undertaken in the research team, on that background there was noted positive dynamics: cropped asthenic syndrome, pain and heaviness in the right hypochondrium, dyspepsia. In assessing of the biochemical parameters was shown a significant decrease in serum transaminases, gamma-glyutamyltransaminazy level.

Keywords: non-alcoholic fatty liver disease, fatty liver, nonalcoholic steatohepatitis; legalon.

Неалкогольная жировая болезнь печени — четко очерченная полиэтиологическая и полипатогенетическая нозологическая форма, характеризующаяся хроническим повышенным отложением жира (главным образом триглицеридов) в гепатоцитах при отсутствии указаний на прием алкоголя в гепатотоксических дозах. (Это означает, что количество употребляемого алкоголя не превышает у мужчин 30 г, а у женщин — 20 г в сутки.)

В настоящее время под термином «неалкогольная жировая болезнь печени» (НАЖБП) принято объединять две морфологические формы, или стадии, — жировую дистрофию печени и стеатогепатит:

1) *Жировая дистрофия* (ЖД) печени — заболевание, связанное с повышенным отложением триглицеридов в гепатоцитах, включает спектр характерных изменений печени (преимущественно по типу крупнокапельного стеатоза). Синонимы:

жирная печень («fatty liver»), стеатоз печени, жировой гепатоз, жировая инфильтрация печени.

2) *Неалкогольный стеатогепатит* (НАСГ) — характеризуется наряду с наличием стеатоза воспалительно-некротическими процессами в ткани печени. Синонимы: неалкогольный стеатонекроз, гепатит жировой печени, неалкогольный жировой гепатит. Считается, что во многих случаях (до 60–80%) цирроз печени «неясной этиологии» развивается на фоне нераспознанного НАСГ.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ НАЖБП

Актуальность проблемы НАЖБП определяется в первую очередь широкой распространенностью этой болезни среди населения, составляющей в развитых странах около 20% применительно к общей популяции. Этот показатель значительно увеличивается (до 57–74%) при избыточной массе тела.

Однако истинная распространенность заболевания неизвестна, так как большая часть пациентов за медицинской помощью не обращаются. Практически все опубликованные данные по эпидемиологии НАЖБП основываются на результатах исследований в специализированных клиниках. За последние 10–15 лет наблюдается увеличение распространенности НАЖБП в экономически развитых странах одновременно с увеличением количества людей с избыточной массой тела и больных сахарным диабетом во всех возрастных группах. Однако все чаще появляются сообщения об увеличении количества случаев неалкогольной жировой инфильтрации печени у лиц без сахарного диабета, с нормальными массой тела и уровнем сывороточных липидов, в том числе и у детей.

Жировая инфильтрация печени, по данным разных авторов, является причиной бессимптомного увеличения сывороточных трансаминаз у 42–90% «здоровых» доноров.

Среди всех заболеваний печени на долю НАЖБП приходится около 70%. Частота выявления НАСГ у больных, которым проводили биопсию печени, составляет в странах ЕС и США 7–9%. Риск развития гепатоцеллюлярной карциномы при циррозе вследствие НАЖБП сопоставим с таковым при алкогольном циррозе либо циррозе вследствие вирусного гепатита. В настоящее время около 12% всех трансплантаций печени в США выполняются по поводу цирроза вследствие НАСГ.

Средняя продолжительность жизни больных с НАЖБП меньше, чем в популяции. Если в общей популяции печеночная патология является только 13-й ведущей причиной смерти, то у пациентов с НАЖБП она стоит на 3-м месте.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ НАЖБП

НАЖБП может быть как проявлением различных заболеваний, так и самостоятельной патологией.

НАЖБП наиболее часто ассоциируется с нарушениями липидного и углеводного обменов. У 25–95% больных она сочетается с ожирением, и/или с сахарным диабетом, и/или с дислипидемией. Пациенты с метаболическим синдромом имеют максимальный риск развития ЖД печени.

Существенную роль в повышении восприимчивости к НАЖБП, вероятно, играют генетические факторы, о чем свидетельствуют семейные случаи и межэтнические вариации, а также различные типы естественного течения заболевания у лиц с одинаковыми или сходными факторами риска и условиями окружающей среды.

НАЖБП может развиваться в результате приема некоторых лекарственных препаратов (кортикостероиды, амиодарон, тамоксифен, метатрексат, нестероидные противовоспалительные средства, тетрациклин и т. д.), при воздействии гепатоксических веществ (фосфор, яды грибов, органические растворители). Нарушение обмена триглицеридов

в гепатоцитах возникает при синдроме мальабсорбции вследствие наложения илеоюнонального анастомоза, билиарно-панкреатической стомы, проведения гастропластики по поводу ожирения, после резекции тонкой кишки, при целиакии. Заболевания, имеющие следствием синдром избыточного бактериального роста, также могут быть причиной ЖД печени. Умеренно выраженная жировая инфильтрация гепатоцитов типична для хронического гепатита С, особенно 3-го генотипа.

У большинства пациентов с НАЖБП отмечается инсулинорезистентность (ИР) (не обязательно сочетается с явными нарушениями толерантности к глюкозе). Селективная ИР стимулирует печеночный липогенез, гликонеогенез, ингибирование липолиза.

В настоящее время патогенез НАЖБП связывают с гипотезой «двух ударов». Первое воздействие приводит к накоплению в цитоплазме гепатоцитов триглицеридов, которое осложняется некрозом и вторичным воспалением только при «втором ударе». Избыточное поступление свободных жирных кислот в печень, образование из них триглицеридов, снижение скорости окисления жирных кислот способствует формированию жировой дистрофии гепатоцитов.

Второй толчок является источником свободных радикалов, способных вызвать окислительный стресс. В условиях стеатоза гепатоцитов развивается липотоксичность. При ИР увеличивается β -окисление жирных кислот в митохондриях, это приводит к образованию избыточного количества не только воды, но и реактивных кислородных радикалов (РКР). Накопление жирных кислот в печеночных клетках приводит к повышению экспрессии цитохрома P450 (CYP) 2E1, который, в свою очередь, способен генерировать свободные кислородные радикалы из эндогенно вырабатываемых кетонов, альдегидов и пищевых N-нитрозоаминов. В митохондриях РКР повреждают ДНК и ферменты митохондрий, особенно комплексы дыхательной цепи. Выработка АТФ снижается. Перекисное окисление липидов (ПОЛ) связано с реакцией РКР с ненасыщенными жирными кислотами. При этом возникают радикалы жирных кислот, которые спонтанно реагируют с кислородом, образуя новые органические кислородные радикалы. ПОЛ приводит прежде всего к структурным и функциональным изменениям двойного липидного слоя биологических мембран. Окислительное повреждение липидов мембран ведет к некрозу гепатоцитов. Альдегиды — продукты перекисного окисления липидов — способны активировать звездчатые клетки, являющиеся основными продуцентами коллагена. При повреждении гепатоцитов повышается образование провоспалительных цитокинов. Гибель гепатоцитов также опосредуется цитотоксическими эффектами ФНО- α , который выделяется в большом количестве висцеральным пулом жировой ткани.

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И ДИАГНОСТИКА НАЖБП

Для НАЖБП не характерна яркая симптоматика. Клиническая картина при ЖД печени и НАСГ практически не различима.

НАЖБП чаще всего обнаруживается случайно в ходе врачебного обследования. Такие симптомы, как чувство тяжести, дискомфорта в правом подреберье, повышенная утомляемость и сонливость, наблюдаются примерно у 50% пациентов, но не являются специфическими. При непосредственном исследовании у 75% больных определяется увеличение печени, обычно без пальпаторной болезненности. Признаки портальной гипертензии обнаруживаются редко, хотя увеличение селезенки имеет место примерно в 25% случаев.

Считается, что НАЖБП является наиболее частой причиной случайно обнаруженного изменения печеночных проб, обуславливающей от 50 до 90% всех случаев. При НАСГ активность сывороточных трансаминаз стабильно повышена, но составляет не более 4 норм. Обычно активность АлАТ превышает таковой показатель АсАТ, при трансформации в цирроз преобладает активность АсАТ. У 30–60% больных НАСГ отмечается не более чем 2-кратное повышение активности щелочной фосфатазы (ЩФ) и γ -глутаматтранспептидазы (ГГТП). У 50% больных выявляется повышенное содержание ферритина, что обычно ассоциируется с фиброзом.

Современные визуализирующие методики, включающие УЗИ, КТ и МРТ, дают возможность выявить стеатоз (если вовлечено более трети печени), но не позволяют надежно диагностировать НАСГ или фиброз. При УЗИ отмечается диффузное усиление эхогенности ткани печени, при КТ — равномерно пониженная плотность структуры печени.

О переходе ЖД печени в НАСГ нельзя в полной мере судить на основании жалоб, результатов лабораторных исследований и данных методов лучевой диагностики. Это можно сделать только с помощью гистологического исследования.

В этой связи встает вопрос о целесообразности проведения биопсии печени. Большинство исследователей сходятся в том, что для установления диагноза в типичных случаях (изменение печеночных проб, наличие факторов риска НАЖБП — ожирения, сахарного диабета 2-го типа, дислипидемии, ультразвуковое выявление стеатоза) проведения биопсии не требуется. Оно может быть необходимым для установления альтернативного диагноза. В настоящее время основными показаниями для биопсии являются определение стадии болезни (ЖД печени — НАСГ — цирроз) и оценка прогноза.

ЛЕЧЕНИЕ НАЖБП

Поскольку в большинстве случаев НАЖБП характеризуется благоприятным течением, необходимость активного лечения возникает только при прогрессировании болезни или его высоком риске. Терапия

НАЖБП направлена на профилактику цирроза печени как исхода НАСГ.

Наиболее рациональной мишенью для лечения НАЖБП является ожирение. Снижение массы тела — обязательное условие предотвращения прогрессирования заболевания. Однако резкое похудание является нежелательным, поскольку освобождающиеся в таких случаях жирные кислоты могут ухудшить функциональное состояние печени. Диетическое питание должно сочетаться с достаточной физической активностью. Эффективным и безопасным признано снижение массы тела не более чем на 1,0–1,5 кг/нед.

Учитывая ведущую роль инсулинорезистентности в патогенезе НАЖБП, применяются лекарственные средства, повышающие чувствительность клеток к инсулину (метформин, росиглитазон, лиоиглитазон).

Достижения в понимании механизмов прогрессирования повреждения печени при НАЖБП стимулировали изучение эффективности гепатопротекторных средств.

Препаратом с доказанными свойствами останавливать прогрессирование НАЖБП является Легалон®.

Легалон® (*Rottapharm/Madaus*) — лекарственное средство растительного происхождения. Активная субстанция выделена из плодов и млечного сока расторопши пятнистой (чертополох молочный, святой чертополох, Мэри чертополох). Родиной этого растения является Западная и Центральная Европа, оно также украшает поля Америки и Азии. В Шотландии это растение является символом страны.

Расторопша в течение тысячелетий использовалась как лекарственное средство. Историю ее названия можно прочесть во втором слове латинского наименования — *Silybum marianum*: для людей, которые назвали так это растение, белые полоски на его листьях отождествлялись с молоком святой Девы Марии. Исторические документы свидетельствуют о том, что древние греки использовали отвар плодов молочного чертополоха 2000 лет назад. Полагают, что римляне знали о его полезных свойствах и использовали при лечении заболеваний печени. В Индии он применяется в гомеопатической и народной медицине. А в Европе экстракт молочного чертополоха с давних пор рекомендуется при таких печеночных нарушениях, как гепатит и цирроз. В древнем медицинском справочнике греческий травник Диоскорид рекомендовал чертополох молочный при очень многих заболеваниях.

Но только в 1968 г. в Мюнхенском институте фармацевтики был расшифрован биохимический состав расторопши пятнистой. Главным составляющим компонентом лекарственного растения расторопша являются флавоноиды с гепатопротективными

свойствами: силибинин, силидианин, силикрестин (общее название смеси этих соединений — силимарин).

Экстракт силимарина плохо всасывается в кишечнике. Для повышения биодоступности активного вещества в лекарственном препарате Легалон® компания *Rottapharm/Madaus* внедрила запатентованный процесс совместной преципитации, при котором биодоступность силимарина повышается до 85% (биодоступность дженериков силимарина около 20%).

В препарате Леголон силимарин представлен четырьмя химически связанными изомерами: силибинин (50–60%), изосилибинин (5%), силикрестин (20%), силидианин (15%). Основным фармакологически активным веществом считают силибинин. Большинство экспериментальных и фармакокинетических данных получено именно для него.

Фармакологические и биохимические исследования по изучению механизма действия силимарина/силибинина проводились во многих международных лабораториях в экспериментах над животными и в клинических исследованиях.

При пероральном приеме Легалона® более 80% активного вещества при первом прохождении через печень выделяется с желчью в виде глюкоронидов и сульфатов. Вследствие деконъюгации кишечной микрофлорой до 40% выделившегося с желчью силимарина вновь реабсорбируется, в результате чего поддерживается стабильный кишечно-печеночный кругооборот. Этим преимущественным эффектом первого прохождения через печень объясняется, почему уровень силибинина в крови оказывается весьма низким, так же как и выведение его почками при длительном применении Леголона®. Концентрации силибинина в желчи примерно в 100 раз выше, чем в плазме крови. При назначении препарата Легалон® в терапевтических дозах (140 мг 3 раза в сутки) уровень силибинина в желчи при однократном и повторных приемах оказывается равным. Концентрация силибинина в печени после многократных назначений стабилизируется, и препарат в организме не накапливается. Такие гепатотропные кинетические свойства позволяют считать Легалон® идеальным селективным гепатопротектором.

Силимарин слабо связывается с белками плазмы крови. После однократного введения внутрь концентрация в плазме достигает максимума через 2 часа. Максимум выделения с желчью наступает через 2 часа. Период полувыведения составляет 5,5–6 часов.

Благодаря частично стероидоподобной молекулярной структуре, полифенольным свойствам, а также липофильности активного вещества Легалон® может вступать в метаболическое взаимодействие с клеточными структурами, в том числе с мембранами гепатоцитов при прохождении через печень.

Механизм гепатопротекторного действия препарата Легалон® связывают со стабилизацией мембран гепатоцитов, с его антиоксидантной активностью, стимуляцией синтеза белков, нормализацией обмена

фосфолипидов, поддержанием запасов глутатиона в печени.

Гепатопротективные свойства препарата в большей степени обусловлены частичным структурным сходством молекул силибинина со стероидными гормонами. Первичное действие Легалона® локализуется на уровне клеточной мембраны гепатоцитов и внутриклеточно. Силимарин (подобно стероидам) образует комплекс с цитоплазматическими рецепторами и затем транспортируется внутрь в ядро клетки, где и проявляется его основной эффект. В ядре гепатоцитов он активирует РНК-полимеразу А, стимулирует транскрипцию и скорость синтеза РНК, что приводит к индукции образования структурных функциональных белков, и поддерживает процесс регенерации гепатоцитов. При этом скорость транскрипции ДНК в малигнизированных клетках, а также скорость деления клеток не повышается, что исключает возможность стимуляции опухолевого роста при назначении препаратов расторопши. Способность силибинина умножать возможности гепатоцитов по синтезу белка является первичным условием для замещения молекул ферментов или структурных белков клеток печени при их повреждении.

Антиоксидантный эффект силимарина обусловлен, во-первых, его взаимодействием со свободными радикалами в печени и превращением их в менее агрессивные соединения. Способность взаимодействия с активными формами кислорода обусловлена наличием фенольной структуры в молекуле силибинина. Силимарин, инактивируя патогенные радикалы, подавляет разрушительное перекисное окисление. Во-вторых, доказано, что силибинин предотвращает действие ФНО-α в отношении активации реактивных форм кислорода. Это тоже приводит к прерыванию процесса перекисного окисления липидов. В-третьих, при интоксикации алкоголем силимарин эффективно подавляет перекисное окисление липидов и восстанавливает запасы эндогенного глутатиона, при этом совершенно не влияя на цитохром CYP2E1 (изменение активности CYP может привести к усилению индивидуальной восприимчивости к действию как эндогенных, так и экзогенных токсинов). Данное свойство можно считать значимым для обоснования применения Легалона® при терапии хронических гепатопатий. Антиоксидантное действие силимарина и торможение реакций перекисного окисления отчетливо продемонстрировано *in vitro*. Флавоноиды расторопши проявляют в 10 раз более высокую антиоксидантную активность, чем витамин Е.

Противовоспалительная активность Легалона® не ограничивается антиоксидантными эффектами. Механизм противовоспалительного действия силибинина дополняется также его способностью ингибировать липооксигеназный путь метаболизма арахидоновой кислоты с подавлением синтеза активных медиаторов воспаления, особенно

лейкотриенов В4 в купферовских клетках. В большом количестве экспериментов была показана общая способность силимарина подавлять активацию NF-κB (ключевого фактора воспалительных и иммунных реакций) и его киназ, что также вносит дополнительный вклад в молекулярные механизмы противовоспалительного и антиканцерогенного действия Легалона®.

Антифибротическое действие силимарина связано с ингибированием NF-κB, протеинкиназы, замедлением активации звездчатых ретикулоцитов, а также снижением коллагенообразования

Антиоксидантный, противовоспалительный, антифибротический, фармакологический эффекты Легалона® при длительном его применении обеспечивают подавление воспалительно-некротической реакции в печени, тормозят развитие фиброза и снижают риск злокачественной трансформации гепатоцитов при циррозах печени.

Интересны также данные об иммуномодулирующих свойствах флавоноидов расторопши при алкогольной болезни печени. Длительное их назначение (около 6 месяцев) способствует снижению активности цитотоксического звена (содержания цитотоксических лимфоцитов CD8⁺), снижению продукции гамма-глобулинов и повышению скорости бласттрансформации лимфоцитов.

Имеются убедительные экспериментальные данные об антитоксическом действии Легалона®. Результаты исследования обобщены и представлены в *табл. 1*.

Антитоксический эффект силибинина связан с его способностью блокировать соответствующие участки связывания на клеточной мембране и транспортные системы, способствующие переносу токсических веществ через мембрану. Это является, например, главным механизмом лечебного действия силибинина при отравлении бледной поганкой (противодействие яду альфа-амантину).

В многочисленных исследованиях установлено, что препараты расторопши относятся к категории слаботоксичных веществ и в больших дозах

не оказывают повреждающего действия на основные органы и системы организма человека.

Нами проведено открытое рандомизированное сравнительное с параллельными группами исследование с целью изучения эффективности препарата Легалон® у больных НАЖБП различного генеза.

Всего обследовано и пролечено 70 больных (37 мужчин, 33 женщины) в возрасте от 23 до 65 лет с НАЖБП. До начала исследования у всех пациентов отмечались жалобы на общую слабость, повышенную утомляемость (астенический синдром), боли и/или ощущение тяжести в правом подреберье (болевого синдром), тошнота, отрыжка, вздутие верхней части живота (диспепсический синдром).

Диагноз НАЖБП устанавливался на основании выявления стеатоза при УЗИ печени и умеренной гепатомегалии у больных с ожирением (ИМТ > 30 кг/м², всего 42 больных) и /или сахарным диабетом 2-го типа (28 пациентов) при отрицательных серологических маркерах вирусного гепатита В, С и аутоиммунного гепатита, отсутствии злоупотребления алкоголем и приема гепатотоксических медикаментов. Диагноз НАСГ (48 больных) дополнительно устанавливался на основании стойкой гипертрансаминаземии с преимущественным повышением АЛТ, повышением соотношения АЛТ/АСТ > 1, увеличением гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП) в 1,5 раза. Показатели белково-синтетической функции печени (альбумин, протромбин) были в пределах нормы. У всех пациентов отмечено повышение уровня холестерина и триглицеридов. При исследовании функции желчного пузыря методом УЗ-холецистографии у 45 (64,3%) больных обнаружена гипокинетическая дискинезия.

В зависимости от проводимого лечения пациенты были рандомизированы на две

Таблица 1

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СИЛИМАРИНА/СИЛИБИНИНА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЯХ ПЕЧЕНИ	
Токсин грибов	α-аманитин, фаллоидин
Лекарственные препараты	парацетамол, эстрадиол
Алкоголь	
Органические растворители	тетрахлоруглерод
Фиброз	окклюзия желчных протоков, злоупотребление алкоголем
Химические вещества	галактозамин, тиацетамид, этионин
Токсины окружающей среды	бензопирен
Тяжелые металлы	празеодим, таллий, кадмий, свинец

группы — основную и контрольную (в каждой по 35 человек). Распределение пациентов по группам осуществлялась методом простой рандомизации.

После рандомизации пациентам первой (основной) группы в течение 2 месяцев назначали Легалон по 140 мг 3 раза в день, пациентам второй (контрольной) группы — немедикаментозное лечение (различные варианты разгрузочных диет и регулярные физические упражнения). Больные с избыточной массой тела и СД (28 пациентов) находились на соответствующей диете и принимали сахароснижающие препараты.

В каждой группе были выделены две подгруппы: А — больные с ЖД печени, В — больные с НАСГ (табл. 2).

В качестве критериев эффективности рассматривалась динамика клинических (улучшение общего состояния, уменьшение слабости и дискомфорта в правом подреберье, уменьшение размеров печени), биохимических (нормализация уровней АЛТ, АСТ, ГГТП) и ультразвуковых (уменьшение размеров печени, улучшение эхоструктуры) показателей

Полный 2-месячный курс лечения закончили все 35 пациентов первой группы. В результате курсового

приема Легалона у подавляющего большинства 92% пациентов I группы отмечалось субъективное улучшение самочувствия (табл. 3).

У пациентов контрольной группы существенных улучшений за время наблюдения не отмечено, наоборот, у 2 пациентов отмечено субъективное ухудшение общего состояния (табл. 4).

При обследовании пациентов через 2 месяца в общем анализе крови динамики не наблюдалось (исходно у всех пациентов показатели крови были в пределах нормы). При исследовании биохимических показателей в группе пациентов, получавших Легалон, выявлено достоверное снижение активности сывороточных трансаминаз: в подгруппе IA у 100% больных и в подгруппе IB у 80% больных зафиксирована нормализация активности трансаминаз, у 20% больных — снижение трансаминаз с 3 до 1,5 нормы, у всех пациентов I группы выявлена нормализация ГГТП. Существенной динамики ЩФ, билирубина за время исследования не выявлено. У 4 пациентов с сахарным диабетом из группы получавших Легалон уменьшилась потребность в приеме сахароснижающих препаратов. Во II (контрольной)

Таблица 2

ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДУЕМЫХ ГРУПП ПАЦИЕНТОВ	
I группа (n = 35). Лечение: Легалон: 140 мг x 3 раза в течение 2 месяцев	II (n = 35). Немедикаментозное лечение: разгрузочная диета, ЛФК
I A (n = 10) — диагноз ЖД печени I B (n = 25) — диагноз НАСГ	II A (n = 12) — диагноз ЖД печени II B (n = 23) — диагноз НАСГ

Таблица 3

ДИНАМИКА СУБЪЕКТИВНОЙ СИМПТОМАТИКИ НА ФОНЕ ПРИЕМА ЛЕГАЛОНА				
Синдромы заболевания	До лечения		Через 2 месяца лечения	
	I A (n = 10)	I B (n = 25)	I A (n = 10)	I B (n = 25)
Астенический	4 (4%)	3 (12%)	—	1 (4%)
Болевой	2 (2%)	5 (20%)	—	—
Диспепсический	3 (3%)	3 (12%)	—	1 (4%)
Больше двух синдромов	1 (1%)	14 (56%)	—	—

Таблица 4

ДИНАМИКА СУБЪЕКТИВНОЙ СИМПТОМАТИКИ У ПАЦИЕНТОВ КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППЫ				
Синдромы заболевания	Исходное состояние		Через 2 месяца наблюдения	
	II A (n = 12)	II B (n = 23)	II A (n = 12)	II B (n = 23)
Астенический	4 (3,3%)	2 (8,7%)	4 (3,3%)	2 (8,7%)
Болевой	2 (1,7%)	5 (21,7%)	2 (1,7%)	3 (13,1%)
Диспепсический	3 (2,5%)	3 (13,1%)	3 (2,5%)	3 (13,1%)
Больше двух синдромов	3 (2,5%)	13 (56,5%)	3 (2,5%)	15 (65,1%)

Таблица 5

ДИНАМИКА БИОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ КРОВИ (КОНТРОЛЬНАЯ ГРУППА)				
Показатель	До лечения после лечения		Через 2 месяца наблюдения	
	I В (n = 25)	II В (n = 23)	I В (n = 25)	II В (n = 23)
АлАТ > 2 норм	8 (32%)	13 (56,5%)	5 (20%)	11 (47,8%)
АсАТ > 3 норм	17 (68%)	10 (43,5%)	—	12 (52,2%)
ГГТП > 1,5 нормы	9 (36%)	7 (30,4%)	—	8 (34,8%)

группе за время наблюдения существенной динамики биохимических показателей крови не отмечено (табл. 5).

Дополнительное применение Легалона в отличие от контрольной группы привело также к улучшению липидного спектра (достоверному снижению уровня общего холестерина и триглицеридов). За это время достоверного снижения массы тела удалось добиться только у 20 (47,6%) из 42 больных НАЖБП на фоне ожирения.

В I группе у 4 (40%) пациентов с ЖД печени и у 5 (20%) пациентов с НАСГ отмечена положительная УЗ-динамика в виде уменьшения размеров печени. По данным УЗ-холецистографии (после пробного завтрака), сократительная функция желчного пузыря нормализовалась у 5 (11%) пациентов (из группы, принимавших Легалон®) при его исходной гипотонии.

Все больные основной группы назначенное лечение перенесли хорошо, каких-либо побочных эффектов терапии у них не отмечалось.

Как видно из представленных данных, применение Легалона у больных НАЖБП способствовало клиническому улучшению, снижению уровня или нормализации трансаминаз, улучшению ультразвуковой картины у достоверно большего количества пациентов.

Следует отметить, что среди больных с простым стеатозом динамика этих показателей была более выраженной и превышала таковую в группе пациентов с НАСГ.

ВЫВОДЫ

Таким образом, учитывая то, что НАЖБП является чрезвычайно частой патологией, актуальность этой проблемы не вызывает сомнения. Если простой стеатоз печени в большинстве случаев протекает доброкачественно, то НАСГ характеризуется повреждением гепатоцитов, воспалением и фиброзом печени, который может приводить к развитию цирроза, печеночной недостаточности и гепатоцеллюлярной карциноме.

Легалон является эффективным и безопасным патогенетически обоснованным гепатопротекторным средством, оказывающим при НАЖБП достоверный клинико-биохимический эффект (уменьшение стеатоза, гепатомегалии, гиперферментемии). Курс лечения НАСГ должен предусматривать длительное применение Легалона® в сочетании с постоянным воздействием на факторы риска.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буеверов А. О., Маевская М. В. Некоторые патогенетические и клинические вопросы неалкогольного стеатогепатита // Клини. перспективы гастроэнтерол. и гепатол. — 2003. — № 3. — С. 2–7.
2. Буеверов А. О. «Жирная печень»: причины и последствия // Фарматека. — 2007. — № 13. — С. 42–46.
3. Герок-Хуберт В., Блюм Е. Заболевания печени и желчевыводительной системы; пер. с нем. — М.: МЕДпресс-информ, 2009.
4. *de Мура Карнейро*. Неалкогольный стеатогепатит // Клини. перспективы гастроэнтерол. и гепатол. — 2001. — № 3. — С. 12–15.
5. *Bedogni G., Miglioli L., Masutti F. et al.* Prevalence and risk factors for non-alcoholic fatty liver disease: the Dionysos nutrition and liver study // *Hepatology*. — 2005. — Vol. 42. — P. 44–52.
6. *Browning J.S., Szczepaniak L.S., Dobbins L.S. et al.* Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity // *Hepatology*. — 2004. — Vol. 40. — P. 1387–1395.