

Печень как орган–мишень: чем мы можем помочь пациенту

Грищенко Е.Б., Щекина М.И.
ГК «МЕДСИ», г. Москва

Патология печени различного генеза является широко распространенной причиной заболеваемости и смертности населения. В основе большинства патогенетических механизмов поражения гепатоцитов лежит повреждение мембранных структур тем или иным образом, что делает обоснованным применение средств, оказывающих восстанавливающее и регенерирующее действие на структуру и функции клеточных мембран и тормозящих их деструкцию. Представитель нового поколения фосфолипидов (ФЛ) с доказанным гепатопротективным действием и холестеринснижающими эффектами препарат Резалют® эффективен при поражении печени различной этиологии.

Введение

Проблема хронических поражений печени является одной из основных и сложных в гастроэнтерологии. Патология печени чрезвычайно широко распространена и представляет серьезную проблему для здравоохранения во всем мире. За последние 20 лет прослеживается отчетливая тенденция к росту числа заболеваний печени. Только в странах СНГ ежегодно регистрируется от 500 тыс. до 1 млн человек, страдающих той или иной печеночной патологией. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, в мире насчитывается более 2 млрд человек, страдающих заболеваниями печени, что в 100 раз превышает распространенность ВИЧ-инфекции. Хронические заболевания печени включают широкий спектр нозологически самостоятельных диффузных воспалительных заболеваний печени различной этиологии. Основными этиологическими факторами поражений печени признаны: инфицирование гепатотропными вирусами, действие ксенобиотиков, и в пер-

вую очередь алкоголя и лекарств. Рост заболеваемости вирусными гепатитами вызван распространенностью наркомании, несоблюдением правил гигиены, недостатком информации о путях заражения и мерах защиты. А возрастание употребления алкоголя и других токсических веществ, распространенность ожирения, ухудшающаяся экологическая обстановка позволили вывести эти этиологические факторы на второе место по значимости в развитии хронических поражений печени.

На этом фоне эффективное лечение и профилактика заболеваний печени становятся одной из наиболее актуальных проблем современной медицины. Возможности этиотропной терапии разной патологии печени весьма ограничены. Поэтому роль патогенетической терапии гепатитов разной этиологии, в т.ч. вирусных, занимает лидирующее место. С этой целью используют ЛП различных фармакологических групп, т.н. гепатопротекторы, действие которых направлено на восстановление гомеостаза в печени, по-

вышение устойчивости органа к действию патогенных факторов, нормализацию функциональной активности и стимуляцию репаративно-регенерационных процессов в печени. В основе большинства патогенетических механизмов поражения гепатоцитов – повреждение мембранных структур, что делает обоснованным применение средств, оказывающих восстанавливающее и регенерирующее действие на структуру и функции клеточных мембран, тормозящих деструкцию клеток. Такой направленностью действия обладают фосфолипидные препараты.

Фосфолипиды – это высокоспециализированные липиды, являющиеся компонентами мембран клеток и клеточных структур организма. Гепатопротективное действие эссенциальных фосфолипидов (ЭФЛ) основывается на ингибировании процессов перекисного окисления липидов, в частности воздействия на супероксиддисмутазу и малоновый диальдегид, которые рассматриваются как одни из ведущих звеньев патогенеза поражений пе-

чени. Восстанавливая наружную мембрану полиненасыщенными жирными кислотами гепатоцитов, ЭФЛ уменьшают доступ кислорода к ним, тем самым снижая скорость образования свободных радикалов.

Таким образом, действие ЭФЛ заключается:

- в восстановлении структуры мембран гепатоцитов;
- антифибротическом эффекте за счет предотвращения аккумуляции коллагена;
- нормализации метаболизма липидов печени, являясь структурными и функциональными элементами липопротеидов;
- ингибировании перекисного окисления липидов;
- гиполипидемическом эффекте;
- гипогликемическом эффекте.

Вниманию читателей мы хотели бы представить взятые из нашей повседневной практики клинические случаи наиболее часто встречаемых поражений печени, наглядно отображающих реальную картину этой широко распространенной проблемы.

Клинический случай №1. Метаболический синдром и неалкогольная жировая болезнь печени

Этиологическую роль в развитии заболеваний печени могут играть самые разнообразные факторы, в т.ч. вирусы, токсические вещества, гормональные и метаболические нарушения, неправильное питание, хронические заболевания пищеварительной системы и др.

Для последнего десятилетия характерно повышение пристального внимания к проблеме метаболического синдрома (МС) и тесно связанной с ним неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). Это обстоятельство обусловлено не только ростом заболеваемости во многих странах мира, ухудшением качества жизни пациентов,

но и особой ролью в патогенезе ожирения, сахарного диабета (СД) и нарушений липидного обмена. МС предшествует возникновению СД 2-го типа и атеросклероза – заболеваний, которые в настоящее время являются основными причинами повышенной смертности населения. В свою очередь одним из важнейших факторов риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), связанных с атеросклерозом (АС), являются нарушения липидного обмена (атерогенная дислипидемия).

Современные подходы к терапии заболеваний печени при МС должны не только улучшать функциональное состояние печени и предотвращать развитие фиброза у больных с НАЖБП, но и параллельно устранять высокий атерогенный потенциал липидного спектра для профилактики развития сердечно-сосудистых катастроф.

Пациентка Р. 42 года обратилась в КДЦ к терапевту с жалобами на умеренную слабость, снижение работоспособности; метеоризм, тошноту, нарушение стула, дискомфорт и тяжесть в правом подреберье, возникающие на фоне погрешностей в диете; головные боли с локализацией в затылочной области, мелькание мушек перед глазами, возникающие на фоне повышения артериального давления (АД) максимально до 185/100 мм рт.ст.

Согласно данным анамнеза впервые подъемы АД стали беспокоить пациентку в возрасте 34 лет с максимальными значениями 140–150/90 мм рт.ст. Сопровождались сильными головными болями. В дальнейшем подъемы АД участились, а в последние 2 года стали носить постоянный характер с колебанием АД от 145/90 до 185/100 мм рт.ст. Пациентка обращалась к терапевту по месту жительства, назначения врача не соблюдала. Самостоятельно периодически

принимала нифедипин сублингвально. Проблемы с излишним весом отметила в возрасте 26 лет после 1-й беременности, постепенно вес увеличивался и после 2-й беременности в возрасте 34 лет достиг сегодняшних показателей – 96 кг при росте 164 см.

Жалобы на дискомфорт в правом подреберье, запоры отмечает более 20 лет. Не лечилась и не обследовалась. Для регуляции стула пациентка использовала свечи с глицерином, клизмы. Периодически соблюдала жесткие диеты с резким ограничением пищи (белковые, бессолевые) с временным, незначительным эффектом и усугублением запоров и дискомфорта в правом подреберье.

Из анамнеза жизни: отмечается низкая физическая активность, склонность к перееданию, приему жирной и сладкой пищи. Вредные привычки – курит до 8–10 сигарет в день.

При объективном осмотре состояние относительно удовлетворительное. Кожные покровы и видимые слизистые физиологической окраски. Периферических отеков нет. Рост 164 см, вес 96 кг (ИМС – 36 кг/м²). Ожирение по абдоминальному типу – окружность талии 105 см, бедер 110 см. В легких – везикулярное дыхание, хрипы не выслушиваются. Смещение перкуторных границ сердца влево (левая граница относительной тупости сердца по левой срединно-ключичной линии), что в данной ситуации у пациентки с АГ свидетельствует о возможной гипертрофии миокарда левого желудочка. Тоны сердца ритмичные. АД 170/105 мм рт.ст. Живот увеличен в объеме за счет подкожно-жирового слоя, безболезненный при пальпации, печень на 2 см от края реберной дуги по правой срединно-ключичной линии, край закруглен, поверхность гладкая, эластичной консистенции. Болезненность при пальпации в точке проекции желчного пузыря.

Гепатопротективное действие ЭФЛ основывается на ингибировании процессов перекисного окисления липидов, в частности воздействия на супероксиддисмутазу и малоновый диальдегид, которые рассматриваются как одни из ведущих звеньев патогенеза поражений печени.

Выявленные у пациентки признаки абдоминального ожирения, повышение АД говорят о наличии МС с возможным развитием НАЖБП. Что и подтвердилось результатами дальнейшего обследования.

Лабораторные методы диагностики выявили:

- повышение активности трансаминаз: АЛТ – 89 ед/л, АСТ – 67 ед/л, уровень ГГТ, щелочной фосфатазы в пределах нормы,
- HCVAb и HBSAg – не обнаружены,
- нарушенную толерантность к глюкозе. Согласно данным глюкозотолерантного теста: глюкоза натощак – 105 мг/дл, через 2 ч. после еды – 160 мг/дл,
- нарушения липидного обмена – повышение уровня общего холестерина до 278 мг/дл, гипертриглицеридемия до 289 мг/дл, повышение уровня ЛПНП до 168 мг/дл,
- гиперинсулинемия до 29 мкМЕ/мл.

По данным УЗИ брюшной полости, у пациентки имелись признаки НАЖБП – диффузные изменения печени (по типу жировой инфильтрации), паренхима повышенной эхогенности, умеренная гепатомегалия (КВР правой доли 15 см). Желчный пузырь: стенки уплотнены, утолщены, гиперэхогенная взвесь по задней стенке желчного пузыря.

Данные лабораторных и инструментальных методов обследования с выявленными признаками дислипидемии, инсулинорезистентности; абдоминальное ожирение, повышение АД подтверждали наличие у пациентки МС.

Поражение печени расценивалось нами как неалкогольный стеатогепатит (НАСГ), который является одной из форм (стадий) НАЖБП. В пользу НАСГ у больной говорили: исключение вирусной, алкогольной, аутоиммунной этиологии; наличие ожирения, МС; подтвержденная инсулинорезистентность; УЗИ-признаки жировой инфильтрации печени; повышение биохимических маркеров НАСГ (АСТ и АЛТ). Морфологически диагноз НАСГ верифицируется при выявлении некровоспалительной реакции на фоне крупнокапельного стеатоза печени. В данной ситуации биопсия печени не проводилась.

Современные подходы к терапии заболеваний печени при МС должны не только улучшать функциональное состояние печени и предотвращать развитие фиброза у больных с НАЖБП, но и параллельно устранять высокий атерогенный потенциал липидного спектра для профилактики развития сердечно-сосудистых катастроф.

Для уточнения состояния ССС были проведены ЭКГ, ЭхоКГ и суточный мониторинг АД. На ЭКГ – синусовый ритм, ЧСС – 76 удар./мин., косвенные признаки гипертрофии ЛЖ. При ЭхоКГ умеренная гипертрофия ЛЖ (толщина межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ 12 см), сохранная фракция выброса 60%, признаки диастолической дисфункции миокарда ($E/A \neq 1$, $E/Em \neq 10$). При суточном мониторинговании АД выявлена систолодиастолическая АГ днем и диастолическая АГ ночью с повышением индексов гипертонической нагрузки и нарушением суточного профиля (non-dipper).

На основании полученных данных клинический диагноз звучал следующим образом: «Неалкогольный стеатогепатит. Холестероз желчного пузыря. Билиарный сладж. Гипертоническая болезнь II стадии, высокого риска. Абдоминальное ожирение. Атерогенная дислипидемия. Нарушенная толерантность к глюкозе».

Методы терапии

Среди методов лечения важное место должно быть уделено лечебно-профилактическим мероприятиям, уменьшению влияния факторов риска, ограничению калорийности диеты, снижению потребления продуктов с высоким содержанием холестерина, снижению и контролю массы тела, увеличению физической активности. Огромное значение имеет постепенное, не более 500 г/нед., снижение массы тела, а не путем резких ограничений или голодания, которые могут привести к декомпенсации НАЖБ. Пациентке была назначена низкокалорийная гипохолестериновая диета в сочетании с дозированной физической активностью (ходьба по 45 мин. 2 раза в день, плавание). В качестве препарата, улучшающего инсулиночувствительность, больной был назначен метформин 1000 мг/сут.

Для лечения АГ больной назначен моксонидин на ночь и индапамид утром. Выбор был обусловлен доказанной эффективностью и хорошим профилем безопасности применения препаратов у больных с АГ и НАЖБП. Гиполипидемическая терапия осуществлялась симvastатином в дозе 20 мг/сут. Умеренное повышение трансаминаз не служит поводом для отказа от применения статинов. Необходим регулярный контроль за уровнем печеночных ферментов.

Учитывая количество назначаемых препаратов при сочетанной патологии, необходимость длительного приема и возможность развития побочных реакций, возникает угроза резкого снижения приверженности к лечению у подобных пациентов вплоть до отказа от терапии. Поэтому актуальным становится подбор ЛС, механизм действия и клинический эффект которого позволял бы у больных с НАЖБП и ССЗ не только оказывать гепатопротективное действие, но и снижать уровень холестерина. Этим требованиям отвечает гепатопротектор Резалют®, содержащий в каче-

стве основного действующего вещества фосфолипиды (ФЛ). Препарат представляет собой новое поколение ФЛ. Известно, что ФЛ крайне чувствительны к присутствию кислорода, легко подвергаются воздействию различных факторов внешней среды. Резалют® – единственный из зарегистрированных на сегодня в России препаратов ФЛ, который изготавливается в специальных бескислородных условиях в виде бесшовных капсул (т.н. полный цикл бескислородного производства: от производства содержимого капсул и их наполнения до упаковки бесшовным методом). Поскольку такая технология обеспечивает герметичность, это делает нецелесообразным дополнительное введение в состав препарата стабилизаторов. Также в препарате отсутствуют какие-либо красители и ароматизаторы. Кроме этого, новейшие технологические разработки позволяют подобрать оптимальное соотношение полиненасыщенных жирных кислот в составе препарата Резалют® для того, чтобы обеспечить дополнительное холестеринснижающее действие. Сочетание эффективности, высокого профиля безопасности и наличия, помимо гепатопротекторного, еще и холестеринснижающего действия делает Резалют® актуальным для многих пациентов с сочетанной патологией во избежание развития полипрагмазии.

Исследования последних лет продемонстрировали положительный эффект ФЛ, направленный на коррекцию жирового обмена и окисления липопротеидов низкой плотности. Обнадеживающие результаты были получены при применении ФЛ у больных с ишемической болезнью сердца на фоне инсулинозависимого сахарного диабета, а также у пациентов с ишемической болезнью сердца при некорректируемой диете. В двойном слепом рандомизированном исследова-

нии было доказано положительное влияние ЭФЛ на течение жирового гепатоза, подтвержденное данными КТ печени. Это имеет важное практическое значение у пациентов кардиологического профиля (с атеросклерозом, метаболическим синдромом), поскольку большинство препаратов с непосредственно гипохолестеринемическим эффектом (например, статины) обладают гепатотоксичностью. Так, успешный результат приема ЭФЛ был отмечен при сочетании НАЖБП с метаболическим синдромом, при котором риск сердечно-сосудистых осложнений весьма высок, особенно у женщин в период менопаузы.

Терапия препаратом Резалют® у пациентки Р. проводилась в первоначальной дозе: 2 капсулы 3 раза в день в течение 2 мес. При контрольном исследовании через 2 мес. отмечалась положительная динамика. На фоне улучшения самочувствия, отсутствия тяжести в правом подреберье, нормализации стула, снижения массы тела до 87 кг, в биохимическом анализе крови уровень АСТ и АЛТ составил 43 и 60 ед/л соответственно, АД достигло целевых уровней – 135/85 мм рт. ст. В дальнейшем терапия была продолжена в той же дозе в течение последующих 2 мес. На фоне проводимой терапии через 4 мес. отмечалась дальнейшая положительная динамика:

- нормализация уровня печеночных трансаминаз: АСТ – 26 ед/л, АЛТ – 32 ед/л;
- улучшение липидного спектра;
- снижение веса до 78 кг.

Хотелось бы отметить, что применение препарата Резалют® как ФЛ с доказанным гепатопротективным действием и холестеринснижающими эффектами помогло в решении проблемы преодоления полипрагмазии у пациентки с сочетанной сердечно-сосудистой патологией и позволило достичь впечатляющих

результатов в терапии МС и НАЖБП.

Клинический случай №2. Лекарственные поражения печени

Многочисленные сведения о гепатотоксическом действии многих ЛП свидетельствуют о том, что медикаментозные поражения печени – одна из важнейших проблем гепатологии. Лекарственные поражения печени (ЛПП) составляют около 10% всех побочных реакций, связанных с применением фармакологических препаратов. Основная трудность для врачей общей практики, которые сталкиваются с ЛПП, заключается в отсутствии специфической, характерной только для этого состояния клинической картины. Степень выраженности поражения печени варьирует от бессимптомного течения, диагностируемого только при выявлении повышения уровня печеночных проб, до развития фульминантной печеночной недостаточности. Факторами риска ЛПП являются кумулятивная доза, дозирование препарата без учета индивидуальных особенностей больного, длительное лечение, возраст пациента, женский пол, высокий индекс массы тела, одновременное употребление ряда продуктов питания и ЛП, беременность, заболевания почек или печени, стресс, бедное белками питание.

Вероятность побочных реакций возрастает с увеличением количества одновременно принимаемых лекарств. Известно шесть механизмов поражения гепатоцита (рис. 1). В клинической практике чаще встречается поражение транспортных систем гепатоцитов, что клинически выражается симптомами холестаза (желтухой и кожным зудом).

На прием к гастроэнтерологу обратилась женщина 43 лет с жалобами на постоянные, тянущие боли в правом подребе-

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

рье и эпигастрии, периодическую изжогу, слабость, метеоризм, запоры, боли в области поясничного отдела позвоночника с иррадиацией по задней поверхности бедра.

Из анамнеза известно, что пациентка более 10 лет принимает комбинированные оральные контрацептивы. Периодически беспокоят дискомфорт в эпигастрии, изжога, усиливающиеся при нервных стрессах и погрешностях в диете. Для купирования симптомов диспепсии принимает спазмолитики, антациды. В последний год неоднократно самостоятельно лечилась различными нестероидными противовоспалительными средствами по поводу пояснично-крестцовой радикулопатии, имеющей, вероятнее всего, профессиональный характер: работает на фабрике укладчицей. В это же время стала отмечать дискомфорт в правом подреберье, усилившийся на фоне постоянного приема НПВП в течение 1 мес. по поводу обострения болевого радикулярного синдрома.

Из анамнеза жизни: вредные привычки отрицает, профессиональные вредности – однотипность рабочих операций, неудобная фиксированная рабочая поза. Наследственность неотягощена. Из перенесенных заболеваний: левосторонняя нижнедолевая пневмония в возрасте 19 лет. ВИЧ-инфекцию, вирусные гепатиты, туберкулез отрицает. Ранее не обследовалась.

При объективном осмотре состояние относительно удовлетворительное. Кожные покровы и видимые слизистые физиологической окраски. Периферических отеков нет. ИМС – 26 кг/м². В легких – везикулярное дыхание, хрипы не выслушиваются. Тоны сердца ритмичные. АД 125/85 мм рт.ст. Живот умеренно болезненный при пальпации в эпигастрии, печень на 2 см от края реберной дуги по правой срединно-ключичной линии, край закруглен, поверхность гладкая, эластичной консистенции. Селезенка не увеличена.

Диагностика ЛПП представляет сложную проблему. Ряд критериев позволяет уточнить диагноз

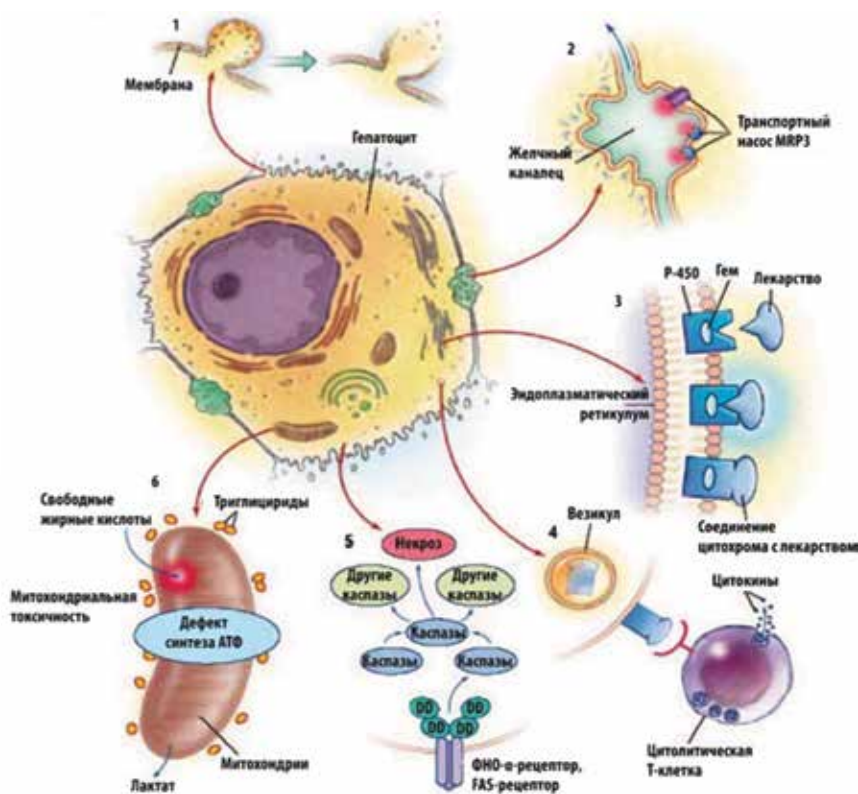


Рисунок 1. Шесть механизмов повреждения печени [20]

и подтвердить ее лекарственный характер:

- хронология возникновения осложнений;
- регресс клинической симптоматики после отмены лечения;
- рецидив осложнения после повторного введения препарата;
- отсутствие другой возможной этиологии;
- результаты лабораторно-инструментальных исследований.

Проведенные лабораторные и инструментальные методы диагностики

Клинический анализ крови, общий анализ мочи – не выявили отклонений от нормы.

Отмечено повышение активности трансаминаз: АЛТ – 120 ед/л, АСТ – 95 ед/л, ГГТ – 85 МЕ, общий билирубин 17 мкмоль/л, щелочная фосфатаза – 105 ед/л. Остальные показатели в пределах нормы.

HCVAb, HBsAg, antiHAV IgM не обнаружены.

Сывороточный циркулоплазмин – 0,4 г/л.

АТ к гладким мышцам 1:20.

Антинуклеарный фактор – отрицательно.

АТ к микросомам печени и почек – отрицательно.

Дифференциальная диагностика

Доминирование активности АЛТ над повышенной активностью АСТ и ГГТП косвенно позволяет судить о преимущественном поражении гепатоцитов и отсутствии алкогольного компонента в генезе поражения печени. Отрицательные значения вирусных маркеров, данные эпиданамнеза позволяют исключить вирусную этиологию поражения печени. А отсутствие желтухи, лихорадки, увеличения периферических лимфатических узлов, лимфоцитарно-моноцитарного сдвига – инфекционный мононуклеоз. Нормальный уровень циркулоплазмина не подтверждает болезнь Вильсона-Коновалова. Уровень IgG и гамма-глобулина, специфических

АТ – исключение аутоиммунной природы заболевания.

По данным УЗД брюшной полости – умеренная гепатомегалия, паренхима нормальной эхогенности, воротная вена не расширена (102 мм). Поджелудочная железа, желчный пузырь – в пределах нормы. Селезенка не увеличена, селезеночная вена и вирсунгов проток не расширены.

ЭГДС – антральный гастрит, дуодено-гастральный рефлюкс.

Отсутствие в анамнезе поражения печени, характер данных лабораторных и инструментальных методов обследования, присутствие в анамнезе длительного приема гепатотоксических ЛП (НПВС, оральные контрацептивы) позволили поставить диагноз лекарственного гепатита.

Проводимое лечение

ЛПП в большинстве случаев является обратимым и регрессирует после отмены препарата. Пациентке были отменены оральные контрацептивы (применение других методов контрацепции), НПВП. В комплекс терапии входили спазмолитики, ИПП. Через 3 нед. на фоне проводимой терапии отмечалось купирование диспепсических симптомов, улучшилось общее состояние. Параллельно данной терапии сроком на 3 мес. был назначен препарат Резалют® в дозировке 2 капсулы 3 раза в день.

При контрольном исследовании через 3 мес. слабость, боли в правом подреберье не беспокоили. В биохимическом анализе крови уровень АСТ и АЛТ составил 40 и 60 ед/л соответственно. В дальнейшем терапия была продолжена в той же дозе в течение последующих 4 мес. На фоне проводимой терапии через 4 мес. отмечалась дальнейшая положительная динамика: нормализовался уровень печеночных трансаминаз: АСТ – 23 ед/л, АЛТ – 28 ед/л, ГГТП – 48 МЕ.

Данный клинический пример подтвердил эффективность применения препарата Резалют® в терапии поражений печени различного генеза, в т.ч. возникающих вследствие гепатотоксического влияния ЛП. Отмечалась хорошая переносимость препарата, высокая приверженность к лечению.

Однако в повседневной жизни врачи достаточно часто сталкиваются с поражением печени смешанного генеза (алкогольный, лекарственный, вирусный, НАЖБП), где подчас трудно выделить основную причину заболевания. Развитие токсических поражений печени, помимо лекарственных препаратов и алкоголя, может провоцироваться применением ряда химических соединений (хлорированные углеводороды, хлорированные нафталины и дифенилы, бензол и его производные), а также металлов и металлоидов, получивших широкое распространение в промышленности, сельском хозяйстве, быту. При их применении возникает разной степени выраженности поражение печени. По мере индустриализации возрастает и количество токсических поражений печени, обусловленных загрязнением окружающей среды. Важна своевременная оценка факторов риска развития токсического поражения печени, включая вредные привычки, пищевые пристрастия. К нарушениям функции печени могут приводить и неполноценное питание, нарушение всасывания и/или метаболизма пищевых продуктов. При недостаточном питании, которое часто наблюдается вследствие потери аппетита у людей с тяжелыми инфекционными, онкологическими и другими заболеваниями, или белковом дефиците могут истощаться запасы глутатиона в печени, что приводит к кумуляции биологически активных свободных радикалов, образующихся в процессе метаболизма.

Повреждения печени развиваются и у больных, находящихся на полном парентеральном питании. Еще большую озабоченность в отношении риска развития поражения печени вызывают нетрадиционные медикаментозные средства, получившие сейчас широкое распространение как в виде монотерапии, так и в составе различных БАД. При их применении описаны случаи возникновения тяжелых токсических гепатитов и печеночной недостаточности. Предсказать их развитие особенно сложно, т.к. большинство из нетрадиционных средств медицины изучены плохо, а кроме того, в их состав нередко входят не указанные в маркировке ингредиенты в дозах, превышающих терапевтические.

В подобных случаях при выявлении явных факторов риска токсического повреждения печени необходимо тщательное обследование пациента, особенно учитывая частоту бессимптомного течения заболеваний печени. Далее, с целью проведения адекватной терапии токсических поражений печени патогенетически обоснованным является использование гепатопротекторов с высокой эффективностью и хорошим профилем безопасности. Резалют® как представитель нового поколения ФЛ с гепатопротективным действием поможет в решении этой задачи. Эффективность и хороший профиль безопасности этого препарата позволяют назначить его пациентам с сочетанной патологией, пожилым больным. А в сочетании с хорошей переносимостью препарат определяет высокий комплаенс у пациентов.

Заключение

Таким образом, учитывая широкую распространенность и тенденцию к дальнейшему росту числа заболеваний печени, лечение и профилактика этой патологии являются одной из наиболее актуальных проблем медицины.

Резкому увеличению числа больных с хроническими заболеваниями печени способствовали увеличение уровня заболеваемости токсическими (алкогольными и медикаментозными) гепатитами, а также существенный рост числа больных с ожирением и сахарным диабетом, которые являются основной причиной развития сравнительно новой нозологической формы – НАЖБП. Основу патогенетической терапии составляют препараты, влияющие на структуру и функцию гепатоцитов – гепатопротекторы. ФЛ как препараты с доказанной эффективностью и хорошим профилем безопасности (изучены в экспериментах *in vitro*, опытах на животных, клинических

исследованиях и при широком применении в медицинской практике) показаны для длительного применения при поражениях печени различного генеза. Представителем ФЛ, сочетающем в себе, помимо гепатопротективного, дополнительно холестеринснижающее действие, является препарат Резалют®. Круг показаний к использованию препарата Резалют® расширяется. Он завоевал признание не только специалистов здравоохранения, но и наших пациентов.

Еще большую озабоченность в отношении риска развития поражения печени вызывают нетрадиционные медикаментозные средства, получившие сейчас широкое распространение как

в виде монотерапии, так и в составе различных БАДов. При их применении описаны случаи возникновения тяжелых токсических гепатитов и печеночной недостаточности

Имеющиеся на сегодняшний день данные позволяют рекомендовать применение препарата Резалют® по широкому кругу показаний, которые можно подразделить на следующие группы:

- заболевания и токсические поражения печени, в т.ч. связанные с применением гепатотоксичных ЛП;
- повреждения печени, являющиеся осложнениями патологии других внутренних органов.

Список литературы

1. Алмазов В.А., Благосклонная Я.В., Красильникова Е.И. Использование эссенциальных фосфолипидов в лечении больных ишемической болезнью сердца и инсулиннезависимым сахарным диабетом // Кардиология. 1996. №1.
2. Буеверов А.О. Неалкогольный стеатогепатит: методические рекомендации. 2005.
3. Гундерманн К. Новейшие данные о механизмах действия и клинической эффективности эссенциальных фосфолипидов // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2002. №2. С.28–31.
4. Гуревич К.Г. Какие фосфолипиды «эссенциальнее»? // Клиническая фармакология. 2004. №1. С.1–5.
5. Ушкалова Е.А. Место эссенциальных фосфолипидов в современной медицине // Фарматека. 2003. №10 (73). С.10–15.
6. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Практич. рук. / под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина; пер. с англ. М.: Гэотар-Медиа, 1999.
7. Драпкина О.М. Неалкогольный стеатогепатит. Рациональная гепатопротекция // Медицинский вестник. 2006. №42 (385).
8. Звенигородская Л.А. Лекарственный (статиновый) гепатит у больных ИБС // Клиническая геронтология. 2002. №8. С. 107.
9. Полунина Т.Е., Маев И.В. Лекарственный гепатит // Cons. Med. Гастроэнтерология (Прил.). 2008. №1.
10. Сусеков А.В. Гиперлипидемия: современное состояние проблемы и методы ее медикаментозной коррекции // РМЖ. 2003. Т. 11. №5. С.267–271.
11. Яковенко Э.П., Григорьев П.Я. Хронические заболевания печени: диагностика и лечение // РМЖ. 2003. Т. 11. №5. С.291–296.
12. Звенигородская Л.А., Самсонова Н.Г., Мельникова Н.В., Черкашова Е.А. Гиполипидемическая терапия у больных неалкогольной жировой болезнью печени // Consilium Medicum. 2010.
13. Ткач С.М. Эффективность и безопасность гепатопротекторов с точки зрения доказательной медицины // Здоровье Украины. 2008.
14. Klimov A.N., Konstantinov V.O., Lipovetsky B.M. et al. «Essential» phospholipids versus nicotinic acid in the treatment of patients with type II hyperlipoproteinemia and ischemic heart disease // Cardiovasc. Drugs Ther. 1995. №9. №779–784.
15. Lata J., Dastyk M.Jr., Senkyrik M. et al. Protective effect of essential phospholipids on liver injury due to total parenteral nutrition // Vnitr. Lek. 2001. №47. P.599–603.
16. Niederau C., Strohmeyer G., Heinges T. et al. Polyunsaturated phosphatidylcholine and interferon alpha for treatment of chronic hepatitis B and C: multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial // Hepato-Gastroenterology 1998. №45. P.797–804.
17. Steinke D.T., Weston T.L., Morris A.D. et al. The epidemiology of liver disease in Tayside database: a population-based record-linkage study // J. Biomed. Inform. 2002. №35. P.186–193.
18. Li J.-h., Chen X.Y., Zhong C.F., Min J. A randomized controlled study of essential phospholipids in the treatment of fatty liver // Infect. Dis. Information. 2000. №13. P.180–181.
19. Lee W.M. Drug-induced hepatotoxicity // N. Engl. J. Med. 2003. №349. P.474–485.

Впервые опубликовано в журнале «Медицинский совет», 10/2013, с. 104–110