
Неалкогольная жировая болезнь печени в практике врача «первого контакта»

Д.И. Трухан

Кафедра внутренних болезней и поликлинической терапии БГОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России»

Трухан Дмитрий Иванович – доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней и поликлинической терапии БГОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России»

Цель сообщения. Обратить внимание клиницистов на то, что ведение пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) на стадии жировой дистрофии (стеатоз печени) врачом «первого контакта» (как правило, это терапевт и врач общей практики) часто сводится к пассивному наблюдению за больным.

Основные положения. В последние годы проблема НАЖБП привлекает интерес не только гастроэнтерологов и гепатологов, но и эндокринологов и кардиологов, поскольку НАЖБП значительно чаще выявляется у пациентов с ожирением и нарушениями углеводного и жирового обмена.

Эпидемиологические исследования последнего десятилетия свидетельствуют о значительно большей распространенности НАЖБП, чем это представлялось ранее. К этиологическим факторам НАЖБП, наряду с традиционными, следует отнести и прием биологически активных добавок. Предлагается дифференциально-диагностический алгоритм НАЖБП для врача «первого контакта».

Выводы. Ведущая роль в диагностике НАЖБП принадлежит врачу «первого контакта». Понимание многофакторности НАЖБП и механизмов формирования ассоциированной с ней полиморбидности позволяет терапевту и врачу общей практики адекватно оценить прогноз течения болезни, выбрать необходимую цель и расставить приоритеты как фармакологического, так и нелекарственного лечения больного. Лечебные мероприятия в случае НАЖБП следует проводить как можно ранее, на стадии стеатоза. Среди гепатопротекторов, вследствие многогранности их действия, патогенетической обоснованности и доказательной базы, предпочтение следует отдавать препаратам урсодезоксихолевой кислоты (Урсосан).

Ключевые слова: терапевт, врач общей практики, неалкогольная жировая болезнь печени, диагностический алгоритм, урсодезоксихолевая кислота.

Non-alcoholic fatty liver disease in the practice of «first contact» physician

Trukhan D.I.

The aim of report. To draw attention of clinicians to the fact, that management of patient with non alcoholic fatty liver disease (NAFLD) at fatty degeneration stage (steatosis of the liver) by «first contact» physician (that is a general practitioner, as a rule) is often nothing but passive follow-up.

Original positions. In last years the issue of NAFLD is of interest not only to gastroenterologists and hepatologists, but endocrinologists and cardiologists as well, since NAFLD is more common in patients with obesity and disorders of carbohydrate and lipid metabolism. Epidemiologic studies of the last decade demonstrated, that NAFLD is much more prevalent, than it was believed earlier. Etiological factors of NAFLD, along with traditional, include intake of biologically active additives. Differential-diagnostic algorithm for NAFLD for «first contact» physician is proposed.

Conclusions. The leading role in diagnostics of NAFLD belongs to the «first contact» physician. Comprehension of multifactorial nature of NAFLD and mechanisms of multiple morbidity, associated with it, allows physician and general practitioner to estimate its prognosis adequately, to choose essential goal and to place priorities for pharmacological, and non-medicinal treatment. Medical treatment of NAFLD should be started as early as possible, at the steatosis stage. Ursodeoxycholic acid (Ursosan) is preferred among other hepatoprotectors, due to multifactorial action, pathogenic validity and evidential base.

Key words: physician, general practitioner, non-alcoholic fatty liver disease, diagnostic algorithm, ursodeoxycholic acid.

Понятие неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) – четко очерчено и охватывает спектр поражений печени, включающий жировую дистрофию (стеатоз печени) и жировую дистрофию с воспалением и повреждением гепатоцитов – неалкогольный или метаболический стеатогепатит (НАСГ) – и фиброзом печени с возможностью прогрессирования с исходом в цирроз.

Гистологические изменения в печени, сходные с картиной алкогольного гепатита, впервые описаны J. Ludwig в 1980 г. у пациентов, не употреблявших алкоголь в количествах, вызывающих повреждение печени.

Эпидемиология

Эпидемиологические исследования последнего десятилетия свидетельствуют о значительно большей распространенности НАЖБП, чем это представлялось ранее. НАЖБП является одним из самых распространенных заболеваний органов пищеварения в США и странах Западной Европы. В структуре хронических заболеваний печени доля НАЖБП составляет около 70%.

Распространенность НАЖБП в общей популяции взрослого населения индустриально развитых стран составляет около 25%, варьируя в различных эпидемиологических исследованиях в пределах 20–35%, а в некоторых этнических группах, например среди испаноязычных людей, достигает 45%. У 10% пациентов с НАЖБП (2–3% взрослого населения) имеет место неалкогольный стеатогепатит (НАСГ). Чаще (в 60–75% случаев) НАСГ выявляется у женщин в возрасте 40–50 лет. Обследование больших групп пациентов с криптогенным циррозом печени, включавшее оценку сопутствующих заболеваний и факторов риска, позволяет предполагать, что во многих случаях (до 60–80%) цирроз печени «неясной этиологии» развивается на фоне недиагностируемого НАСГ. По данным эпидемиологического исследования, проведенного в Великобритании, у 2% пациентов со стеатозом печени в течение 15–20 лет и у 12% пациентов с НАСГ в течение 8 лет отмечается прогрессирование НАЖБП в цирроз печени.

В России, по данным большого эпидемиологического исследования по выявлению распространенности НАЖБ в российской популяции DIREG_L_01903 (2007) под руководством академика РАМН В.Т. Ивашкина, включившего в себя более 30 тыс. амбулаторных пациентов врачей «первого контакта», НАЖБП зарегистрирована у 27%.

Из них неалкогольный стеатоз выявлен в 80,3%, а стеатогепатит и цирроз соответственно в 16,8 и 2,9% случаев. При этом о наличии у них данного заболевания знал лишь 1% обследованных.

В последние годы проблема НАЖБП привлекает интерес не только гастроэнтерологов и гепатологов, но и эндокринологов и кардиологов, поскольку НАЖБП значительно чаще выявляется у пациентов с ожирением и нарушениями углеводного и жирового обмена: у половины пациентов с дислипидемией, больных сахарным диабетом 2-го типа и дислипидемией, у 4 из 5 пациентов с ожирением. Практически у всех больных с метаболическим синдромом (МС) обнаруживается жировая дистрофия гепатоцитов, а у половины – стеатогепатит, что позволяет считать НАЖБП печеночным компонентом МС.

Таким образом, в практике врача «первого контакта» первичная метаболическая НАЖБП (при условии исключения регулярного употребления алкоголя) должна рассматриваться в качестве предиктора и одного из ранних и специфичных маркеров сахарного диабета 2-го типа и форсированного атерогенеза у пациентов с инсулинорезистентностью, морбидным общим или висцеральным ожирением и метаболическим синдромом.

Этиологические факторы и факторы риска

Выделяют случаи первичного и вторичного стеатоза печени и НАСГ (таблица). Первичная НАЖБП, как правило, ассоциирована с ожирением и с эндогенными нарушениями липидного и углеводного обмена. Общность патогенеза, тесные ассоциации с другими проявлениями инсулинорезистентности позволяют рассматривать НАЖБП как поражение печени при МС.

НАЖБП может развиваться при заболеваниях различной этиологии, не связанных с инсулинорезистентностью или ожирением, объединяемых общим патоморфологическим феноменом: жировой инфильтрацией паренхимы печени с присоединением асептического воспаления и последующим фиброгенезом. В этих случаях НАЖБП принято называть вторичной.

Вторичная НАЖБП может индуцироваться внешними воздействиями и развиваться на фоне некоторых метаболических расстройств, приема ряда медикаментов и биологически активных добавок (БАД), синдрома мальабсорбции.

Этиологические факторы неалкогольной жировой болезни печени

Первичный стеатоз и НАСГ	Вторичный стеатоз и НАСГ
Ожирение Сахарный диабет (особенно синдром резистентности к инсулину) Гиперлипидемия Метаболический синдром	Лекарственные средства: амиодарон, метотрексат, тамоксифен, глюкокортикоиды, синтетические эстрогены, тетрациклин, нестероидные противовоспалительные средства (ацетилсалициловая кислота, нимесулид, индометацин, ибупрофен), вальпроат натрия, нифедипин, дилтиазем и др. Биологически активные добавки, в состав которых входят чапараль, белокопытник, окопник, германий, чистотел большой, кофе и др. Синдром мальабсорбции (как следствие наложения илеоюнонального анастомоза, билиарно-панкреатической стомы, гастропластики по поводу ожирения, расширенной резекции тонкой кишки и др.). Быстрое похудание (более 1,6 кг в неделю). Длительное (свыше 2 недель) парентеральное питание (особенно не содержащее жиров или не сбалансированное по содержанию углеводов и жиров). Смешанные нарушения (дисбиоз кишечника на фоне дивертикулеза тонкой кишки и др.). Врожденные аномалии обмена веществ: абеталипротеинемия, липодистрофия конечностей, болезнь Вильяма-Крисчена, болезнь Вильсона-Коновалова.

Патогенез

В настоящее время ведущей гипотезой патогенеза НАЖБП является теория «двух ударов». На первом этапе происходит накопление жира в гепатоцитах и звездчатых клетках в результате повышения поступления в печень свободных жирных кислот (СЖК), снижения скорости бета-окисления СЖК в митохондриях печени, повышения синтеза жирных кислот в митохондриях печени, снижения синтеза или секреции липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и экспорта триглицеридов в составе ЛПОНП, что приводит к формированию стеатоза печени («первый удар»).

На втором этапе, на фоне уже существующей жировой дистрофии, происходят реакции окисления СЖК и образуются продукты перекисного окисления липидов (ПОЛ) и реактивные формы кислорода (РФК) – оксидативный стресс («второй удар»), что приводит к повреждению клеток печени, формированию стеатогепатита, а в последующем и фиброза печени.

Клиническая картина

Главная особенность НАЖБП (стеатоза и НАСГ) – малосимптомность. Средний возраст больных на момент диагностики НАЖБП составляет 45–50 лет.

Симптомы НАЖБП неспецифичны и лишь отражают сам факт поражения печени, не коррелируя со степенью его тяжести.

Астения (общая слабость, повышенная утомляемость и др.) – наиболее частый синдром, выявляемый у пациентов со стеатозом и НАСГ. По данным литературы, в 75% случаев при осмотре пациента с НАСГ выявляется бессимптомная гепатомегалия. У большинства пациентов другие симптомы, характерные для хронических заболеваний печени, чаще всего отсутствуют.

Весьма характерной составляющей клинической картины НАЖБП является наличие симптомокомплекса дисфункци-

ональных расстройств желчного пузыря и желчевыводящих путей – до 30% больных предъявляют жалобы на боль и дискомфорт в правом подреберье, связанные с приемом пищи.

Большинство пациентов, страдающих стеатозом печени и НАСГ, имеют избыточную массу тела, на 10–40% превышающую идеальную (ИМТ >30 кг/м²). При первичной НАЖБП в клинической картине присутствуют симптомы, связанные с сопутствующими нарушениями углеводного и липидного обмена.

Диагностическая тактика врача «первого контакта»

Чаще всего НАЖБП выявляется случайно, когда при ультразвуковом исследовании органов брюшной полости выявляют признаки жировой дистрофии печени. Ультразвуковыми признаками диффузного жирового поражения печени являются:

- диффузная гиперэхогенная эхоструктура («яркая» печень);
- усиленная эхоструктура печени по сравнению с почками;
- нечеткость и сглаженность сосудистого рисунка;
- дистальное затухание (ослабление) сигнала.

В ряде случаев на фоне жировой инфильтрации могут визуализироваться участки пониженной эхогенности, соответствующие неизменной паренхиме печени.

Естественное течение НАЖБП характеризуется относительной доброкачественностью. Заболевание начинается с развития стеатоза, который не прогрессирует у большинства больных, однако отсутствие жалоб у пациента не может служить основанием для непроведения дополнительного обследования с целью уточнения выявленных изменений, а также от необходимости дать ему определенные немедикаментозные и медикаментозные рекомендации. Диагностический алгоритм врача «первого контакта» представлен на рис. 1.

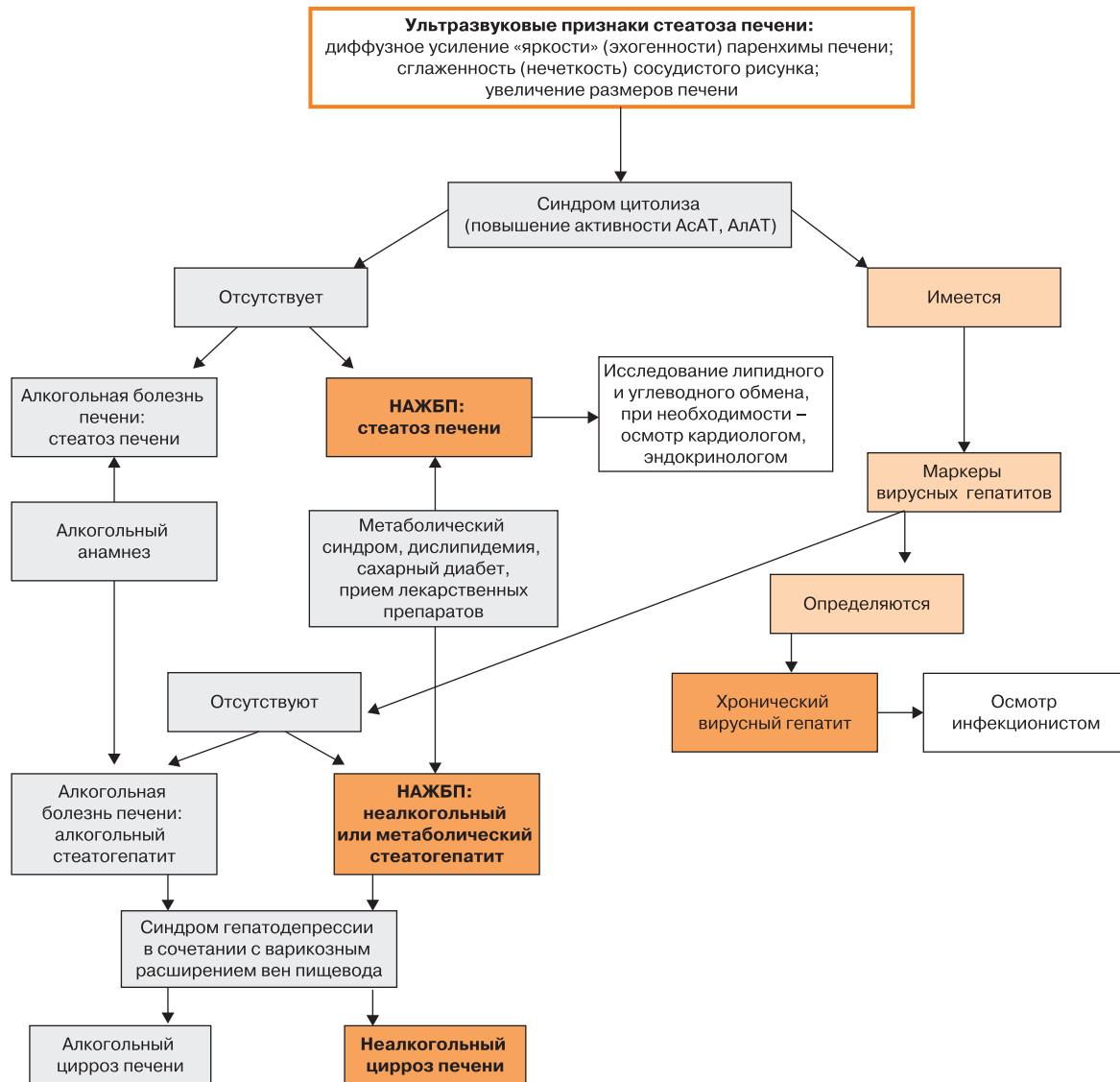


Рис. 1. Алгоритм врача «первого контакта» по диагностике НАЖБП

Кроме того, врач «первого контакта» должен проводить скрининг НАЖБП в группах риска (пациенты с висцеральным ожирением, нарушениями углеводного и жирового обмена, метаболическим синдромом, с наличием факторов риска развития вторичной НАЖБП). На сегодняшний день в системе здравоохранения только врач «первого контакта» имеет реальную возможность организации ранней профилактики НАЖБП, разъясняя пациентам необходимость борьбы с факторами риска развития сахарного диабета 2-го типа и сердечно-сосудистых заболеваний, пропагандируя здоровый образ жизни.

Лабораторные данные

Синдром цитолиза при НАЖБП проявляется повышением активности сывороточной АлАТ в 2–3 раза и АсАТ в 2–10 раз по сравнению с нормой. Оценка соотношения АсАТ/АлАТ не позволяет провести различия между алкогольным

гепатитом и НАСГ. Соотношение АсАТ/АлАТ, превышающее 3:1, обнаруживается примерно у 32%, выше 1:1 – у 40% пациентов с НАСГ.

Синдром холестаза. Гипербилирубинемия в пределах 25–35 ммоль/л имеет место в 12–17% случаев, чаще уровень сывороточного билирубина сохраняется в пределах нормы. Активность щелочной фосфатазы (ЩФ) умеренно повышена у 40–60% пациентов. У 30–60% больных НАСГ возможно повышение активности ЩФ и гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), обычно не более чем до 2 норм.

Синдром гепатодепрессии не характерен для НАСГ. Печеночно-клеточная недостаточность развивается лишь при формировании цирроза печени, однако гипоальбуминемия при НАСГ отмечается у больных с диабетической нефропатией.

Синдром мезенхимально-воспалительный, или синдром «воспаления», также не является характерным для НАСГ,

однако возможно выявление гипергаммаглобулинемии у 13–30% больных, антител к ядерному антигену в титре 1:40 – 1:320 – у 40% больных, при этом антитела к гладкой мускулатуре отсутствуют.

У пациентов имеются лабораторные признаки нарушения углеводного (повышение уровня глюкозы крови или нарушенная толерантность к глюкозе) и жирового (гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия) обмена.

Гематологические нарушения для НАСГ не характерны вплоть до развития гиперспленизма при циррозе печени.

Инструментальные методы исследования

Инструментальные методы (УЗИ, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография) позволяют верифицировать гепатомегалию, косвенно оценить степень стеатоза печени и зарегистрировать формирование портальной гипертензии.

Радионуклидное сканирование с коллоидом серы, меченым ^{99m}Tc, позволяет визуализировать очаговый стеатоз как дефекты накопления изотопа.

С помощью методов визуализации не представляется возможным провести различия между стеатозом печени и НАСГ.

С помощью эзофагогастродуоденоскопии исключается варикозное расширение вен пищевода при трансформации стеатогепатита в цирроз печени.

При наличии показаний проводится пункционная биопсия печени.

Дифференциальный диагноз

Клинико-биохимические маркеры НАЖБП, как указано выше, недостаточно специфичны. Программа обследования пациента должна быть направлена на исключение других заболеваний печени: распространенных (вирусные гепатиты – определение маркеров вирусных гепатитов, алкогольная болезнь печени – в первую очередь алкогольный анамнез пациента) и относительно редких (аутоиммунный гепатит – оценить титры антинуклеарных антител, антител к гладкой мускулатуре, исследовать антимитохондриальные антитела и ЛКМ-I); болезнь Вильсона-Коновалова – определить уровень церулоплазмينا крови; врожденная недостаточность альфа-1-антитрипсина; идиопатический, или генетический, гемохроматоз – исследовать обмен железа, оценить состояние других органов).

Основой диагностики НАЖБП служит морфологическое исследование, однако без учета данных анамнеза (исключения употребления пациентом алкоголя в гепатотоксической дозе – более 20 мл 96% этанола в сутки) невозможно провести различие между алкогольным гепатитом и НАСГ лишь по результатам гистологической картины печени. Биопсия печени не показана в тех случаях, когда уровень сывороточных аминотрансфераз в норме.

Диагностика первичного НАСГ требует исключить воздействие лекарств, обладающих способностью индуцировать

вторичный НАСГ. При стойком двукратном повышении активности аминотрансфераз в крови на фоне лечения больного амиодароном необходимо проведение пункционной биопсии печени. При повышении активности сывороточных аминотрансфераз у пациента, получающего метотрексат, дозу препарата следует уменьшить с последующей временной его отменой, если уровень активности ферментов не нормализуется. Перед возобновлением терапии нужно обсудить вопрос о целесообразности проведения пункционной биопсии печени.

Таким образом, при наличии у пациента метаболического синдрома и криптогенного поражения печени диагноз НАЖБП является наиболее вероятным.

Лечение

Из представленных выше эпидемиологических данных следует важный практический вывод: каждый третий-четвертый пациент, посещающий врача «первого контакта» в поликлиниках России, нуждается в профилактическом лечении стеатоза печени. Важная роль терапевта и врача общей практики заключается в мониторинге и обеспечении высокой приверженности пациентов к немедикаментозному лечению и фармакотерапии причин НАЖБП. И наконец, с учетом общих механизмов формирования и прогрессирования НАЖБП, врач «первого контакта» может самостоятельно применять все известные методы патогенетической терапии.

Общепринятой схемы лечения НАЖБП нет. Поскольку заболевание часто сочетается с ожирением, сахарным диабетом, дислипидемией, необходимо проводить коррекцию этих состояний, т. е. лечить метаболический синдром.

Коррекция основных проявлений метаболического синдрома (уменьшение степени ожирения, артериальной гипертензии, инсулинорезистентности, дислипидемии, гиперурикемии) сочетается с позитивной динамикой функциональных печеночных тестов.

Диетические мероприятия: постепенное, умеренное похудание наиболее эффективно в случаях развития НАЖБП на фоне ожирения и сахарного диабета и сопровождается положительной динамикой клинико-лабораторных показателей, снижением индекса гистологической активности. Резкое похудание может вести к ухудшению течения болезни. Необходимо отметить, что активность аминотрансфераз на фоне голода и быстрой потери массы тела нередко снижается или даже нормализуется, в то время как гистологически отмечается явное ухудшение (центральные некрозы, портальное воспаление, перипортальный фиброз) состояния печени (кроме степени стеатоза). Безопасным, но эффективным является снижение массы тела не более 1,6 кг в неделю, что достигается при суточной калорийности 25 кал/кг/сут и активных физических упражнениях.

Важную роль в патогенезе НАЖБП играет инсулинорезистентность. Это послужило предпосылкой к изучению эффективности применения инсулиновых сенситайзеров (тиазолидиндионов) и метформина при НАЖБП. Описано центральное аноректическое действие метформина,

приводящее к уменьшению потребления пищи и снижению массы тела. Возможность применения тиазолидиндионов в лечении НАЖБП требует в настоящее время дополнительных исследований в связи с выявленными неблагоприятными побочными эффектами росиглитазона на сердечно-сосудистую систему. Имеет значение и выбор антигипертензивного препарата, который должен не только эффективно снижать высокий уровень АД, но и уменьшать инсулинорезистентность и симпатическую активность, улучшать метаболизм глюкозы, не оказывая отрицательного влияния на другие виды обмена веществ.

Принципы лечения больных НАЖБП основываются на необходимости активного лечения только пациентов с прогрессирующим течением или высоким риском прогрессии заболевания. Очевидно, что большая часть пациентов с НАЖБП характеризуется мягким, благоприятным течением болезни.

Таким пациентам показана терапия, сочетающая в себе антиоксидантную защиту, стабилизацию мембран гепатоцитов, иммуномодуляцию, оказывающую противовоспалительное действие, а также лечение, направленное в основном на купирование проявлений дисфункции желчевыводящих путей.

Возможно применение различных гепатопротекторов: препаратов урсодезоксихолевой кислоты (Урсосан) в дозе 10–15 мг/кг/день, эссенциальных фосфолипидов и других фитопрепаратов: наибольшее значение имеет урсодезоксихолевая кислота (УДХК) — гидрофильная нетоксичная третичная желчная кислота, образующаяся под действием бактериальных ферментов из 7-кетолитохоловой кислоты, которая поступает в печень из тонкой кишки. На фоне приема УДХК уменьшается энтерогепатическая циркуляция гидрофобных желчных кислот, предупреждается их токсический эффект на мембраны гепатоцитов и эпителий желчных протоков.

Механизмы действия УДХК многообразны и пока окончательно не изучены. Экспериментальные и клинические данные свидетельствуют о том, что УДХК оказывает гепатопротективный, антихолестатический, иммуномодулирующий, гипохолестеринемический, антифибротический, антиоксидантный, апоптозноморализующий, литолитический и антиканцерогенный эффекты.

Наибольшее значение в профилактике и терапии НАЖБП имеют первые 8 эффектов УДХК.

Гепатопротективный эффект проявляется в конкуренции с токсичными желчными кислотами и снижении их концентрации в пуле желчных кислот; стабилизации мембраны клеток путем встраивания УДХК в фосфолипидный биослой мембраны гепатоцита и холангиоцита, защите гепатоцитов и холангиоцитов от повреждающего действия гепатотоксичных факторов (вирусы, лекарственные препараты, алкоголь и др.).

Антихолестатический эффект заключается в снижении концентрации токсичных для печеночной клетки желчных кислот путем активации Ca²⁺-зависимой протеинкиназы и стимуляции экзоцитоза в гепатоцитах; индукции холереза,

богатого бикарбонатами, что приводит к увеличению пассажа желчи и выведению токсичных желчных кислот через кишечник.

Иммуномодулирующий эффект обусловлен уменьшением экспрессии антигенов гистосовместимости: HLA-1 на гепатоците и HLA-2 на холангиоците; нормализацией активности естественных киллеров; уменьшением образования сенсibilизированных к печеночной ткани цитотоксичных Т-лимфоцитов; снижением «атаки» клеток печени иммунокомпетентными иммуноглобулинами.

Гипохолестеринемический эффект определяется снижением всасывания холестерина в кишечнике и уменьшением его синтеза в печени.

Антифибротический эффект выражается в снижении апоптоз-индуцированной активации звездчатых клеток печени, ответственных за фиброгенез; препятствии поглощения апоптотических телец звездчатыми клетками; уменьшении уровня маркеров фиброгенеза (коллаген-1, TGF и др.); стабилизации цитохрома P450, нормализации активности щелочной фосфатазы; подавлении активности звездчатых клеток и коллагенообразования. УДХК достоверно задерживает прогрессирование фиброза у больных первичным билиарным циррозом, муковисцидозом и алкогольным стеатогепатитом; снижает риск развития варикозного расширения вен пищевода.

Антиоксидантный эффект связан с блокированием высвобождения свободных радикалов и подавлением процесса перекисного окисления липидов.

Апоптозноморализующий эффект УДХК проявляется ингибированием классического митохондриального (внутреннего) пути апоптоза, снижением выхода цитохрома C; участием в предотвращении «внешнего» пути апоптоза, модулированием экспрессии генов на клеточной мембране; взаимодействием с ядерными рецепторами стероидов; снижением уровня ионизированного кальция в цитоплазме гепатоцитов; нормализацией апоптотических процессов в клетке, регуляцией уровня антиапоптотических протеинов (Bcl-2 и др.).

Многообразие биохимических и иммунологических эффектов УДХК определяет возможность ее назначения при любой клинической форме НАЖБП.

Эффективность УДХК при НАЖБП обусловлена патогенетической обоснованностью назначения препарата, поскольку он воздействует на большинство факторов и первого, и второго «ударов» в развитии болезни, о которых было сказано выше.

Наиболее изученным препаратом УДХК в России, занимающим свыше 80% сегмента препаратов УДХК, по данным IMS (2010), является Урсосан (ПРО.МЕД.ЦС Прага а.о.). Средняя суточная доза Урсосана при НАЖБП составляет 10–15 мг/кг в 2–3 приема, длительность терапии – 6–12 мес. и более.

Дополнительным, а возможно, и основным аргументом в пользу выбора УДХК среди других гепатопротекторов является ингибирующий эффект на фермент ГМГ-КоА-редуктазу, участвующий в синтезе эндогенного холесте-

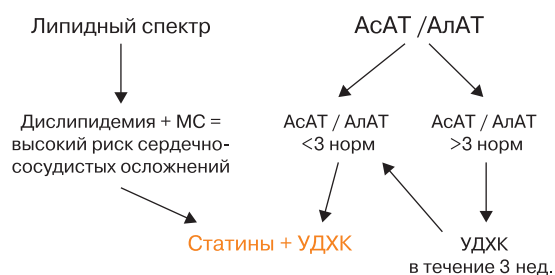


Рис. 2. Алгоритм лечения больных с дислипидемией и НАСГ при метаболическом синдроме

рина, вследствие чего препарат может положительно влиять на дислипидемию, что позволяет использовать УДХК в качестве альтернативной гиполипидемической терапии у больных с сопутствующей НАЖБП в стадии стеатогепатита и гипертрансаминаземии выше 3 норм в стандартной дозе 15 мг/кг.

В соответствии с российскими рекомендациями «Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза» 4-го пересмотра, «...урсодезоксихолевая кислота (Урсосан) может быть рекомендована в качестве препарата «поддержки» у пациентов очень высокого и высокого риска осложнений атеросклероза с «компроментированной печенью», получающих терапию статинами».

Пациентам с метаболическим синдромом и дислипидемией показана липидснижающая терапия, однако на практике именно наличие у пациента НАЖБП ограничивает возможности проведения адекватной гиполипидемической терапии, увеличивая сердечно-сосудистые риски.

Пациентам с НАЖБП в стадии стеатогепатита (гипертрансаминаземия до 3 норм), которые относятся к высокой ка-

тегории риска развития атеросклероза и/или имеют высокие уровни общего холестерина и липопротеинов низкой плотности, назначается комбинированная терапия: статин + УДХК 15 мг/кг курсом от 3 до 6 мес., до нормализации уровня аминотрансфераз (рис. 2). При гипераминотрансфераземии выше 3 норм показана монотерапия препаратами УДХК с последующим контролем активности печеночных ферментов и добавлением статина после их снижения.

Выводы

1. НАЖБП является актуальной проблемой внутренней медицины в связи с ее высокой распространенностью и потенциальной опасностью.
2. Ведущая роль в диагностике НАЖБП принадлежит амбулаторному звену здравоохранения и врачу «первого контакта» (терапевту и врачу общей практики).
3. Понимание многофакторности НАЖБП и механизмов формирования ассоциированной с ней полиморбидности позволяет терапевту и врачу общей практики адекватно оценить ее прогноз, выбрать необходимую цель и расставить приоритеты как фармакологического, так и нелекарственного лечения.
4. Лечебные мероприятия в случае НАЖБП следует проводить как можно ранее, на стадии стеатоза.
5. Модификация образа жизни является ключевым моментом в проблеме НАЖБП – лечение стеатоза и предупреждение его развития в стеатогепатит и цирроз.
6. Среди гепатопротекторов, вследствие многогранности действия, патогенетической обоснованности и доказательной базы, предпочтение следует отдавать препаратам УДХК (Урсосан).

УРСОСАН

урсодезоксихолевая кислота

Звезда гепатологии

15 ЛЕТ В РОССИИ
БОЛЬШАЯ ДОКАЗАТЕЛЬНАЯ БАЗА
БЕЗУПРЕЧНАЯ РЕПУТАЦИЯ



Урсосан – это:

- препарат выбора для патогенетической терапии широкого спектра заболеваний печени и желчевыводящих путей с воздействием на максимальное число звеньев патогенеза
- эффективный и безопасный препарат с европейским качеством, представленный в РФ компанией-производителем и отвечающий стандартам качества ЕС
- препарат с многолетним опытом применения, имеющий большую доказательную базу зарубежных и отечественных исследований
- включен в перечень льготных лекарственных средств Федеральной программы ДЛО/ОНЛС с 2004 года