

# Ливолин форте в лечении неалкогольного стеатогепатита

**В последние годы вновь активно обсуждается эффективность действия эссенциальных фосфолипидов (ЭФЛ) в общетерапевтической практике. Известно, что активными ингредиентами ЭФЛ являются полиненасыщенные фосфатидилхолиновые молекулы [3, 4, 9, 10]. Принципиальное отличие основного компонента ЭФЛ (1,2-диглицерид фосфатидилхолина) от обычных фосфолипидов заключается в наличии дополнительной молекулы линолевой кислоты в 1-й позиции, что позволяет ему заполнять дефекты мембраны, увеличивая тем самым ее текучесть. Применение ЭФЛ основано на свойствах фосфатидилхолина восстанавливать нормальный метаболизм клетки за счет нормализации структурно-функциональной целостности клеточных мембран гепатоцитов. Результаты многочисленных экспериментальных и клинических исследований демонстрируют выраженные репаративные свойства ЭФЛ при повреждении печени различной этиологии. Наиболее важными свойствами являются антиоксидантная и антифибротическая активность ЭФЛ, которая реализуется через разнообразные биохимические механизмы [4, 10, 11]. Благодаря такому сочетанию положительных эффектов ЭФЛ широко используются в гастроэнтерологии, в первую очередь при метаболических заболеваниях печени [1, 2, 5, 8, 9, 11]. Клиническое значение ЭФЛ, несмотря на их длительное применение в медицинской практике, по-прежнему высоко, а круг показаний к их использованию расширяется. Основными показаниями к применению ЭФЛ являются алкогольная болезнь печени и неалкогольный стеатогепатит (НАСГ), а также лекарственные и токсические поражения печени.**

Термин «неалкогольный стеатогепатит» используется для описания гетерогенной группы патологических изменений в печени, характеризующихся воспалительной инфильтрацией на фоне жировой дистрофии гепатоцитов [10, 11]. На сегодняшний день не разработаны строгие схемы ведения пациентов с НАСГ. При выборе лечебного подхода учитывается наличие фоновых заболеваний и состояний, а также факторов риска. Исходя из патогенеза НАСГ, механизм развития которого включает накопление триглицеридов и активацию перекисного окисления липидов, использование препаратов ЭФЛ представляется актуальным [4, 9, 10]. Особого внимания заслуживает препарат ЭФЛ Ливолин форте в капсулах (компания «Мега Продактс»). Основным действующим веществом препарата являются эссенциальные фосфолипиды: диглицеридные эфиры холин-фосфорной кислоты природного происхождения с преобладанием полиненасыщенных жирных кислот, в основном линолевой (около 70%), линоленовой и олеиновой кислот. В препарат также входит комплекс витаминов группы В, никотинамид и витамин Е. Витамины выполняют функцию коферментов в различных биохимических процессах. Как показали предварительные результаты исследования А.С. Свинцицкого, Ливолин форте эффективно купирует клиническую симптоматику при алкогольной болезни печени и НАСГ.

Цель нашего исследования – изучить клиническую эффективность и переносимость препарата Ливолин форте в базисной 8-недельной терапии больных с НАСГ.

Проведено открытое проспективное сравнительное рандомизированное исследование, в котором приняли участие 116 больных, 69 женщин и 47 мужчин, в возрасте от 39 до 63 лет (средний возраст 57,8±9,4 года),

у которых в клинике Ростовского государственного медицинского университета проведено комплексное обследование, включавшее общепринятые клинические и лабораторно-инструментальные методы выявления маркеров НАСГ. Гастроэнтерологическая патология представлена: хроническим эрозивным гастритом – у 39 (32,7%), пептической язвой желудка и двенадцатиперстной кишки – у 27 (23,3%), хроническим панкреатитом – у 50 пациентов (43%) (табл. 1).

Критерии включения в исследование следующие:

- возраст (пациенты старше 40 лет);
- диагностические критерии НАСГ;
- письменное информированное согласие пациента на участие в исследовании.

Критериями исключения являлись:

- лабораторные признаки инфицирования вирусами гепатитов В, С, G;
- наличие обменных, аутоиммунных заболеваний;
- наличие тяжелых сопутствующих заболеваний (сердечная недостаточность, заболевания легких, злокачественные новообразования).

Пациентов методом простой случайной выборки разделили на две группы: первая – 31 больной, получавший Ливолин форте по 2 капсулы 3 раза в день в составе традиционной базисной терапии заболевания; вторая (группа контроля) – 85 пациентов, получавших только базисное лечение. Длительность терапии составляла 8 недель.

Помимо первичной документации, на всех участников заполняли индивидуальные регистрационные карты, в которых регистрировали результаты клинического, лабораторного и ультразвукового мониторинга с акцентом в контрольных точках (КТ) наблюдения: первичное обследование (скрининг-визит), через 3 дня

(1-й визит, КТ I) у больных оценивали критерии включения/исключения, через 8 недель (2-й визит, КТ II) – эффективность и переносимость препарата Ливолин форте и через 16 недель (3-й визит – заключительный, КТ III) проводилась окончательная оценка результатов лечения. У всех больных через 8 и 16 недель проведено контрольное клинико-лабораторное обследование. Общую оценку эффективности лечения давали врач и пациенты, исходя из трех вариантов: хорошая (отсутствие жалоб на фоне приема препарата), удовлетворительная (наличие незначительных жалоб), плохая (сохранение жалоб, отказ от приема препарата). Для статистической обработки материала использовали методы описательной статистики.

В первой группе все пациенты (n=31) закончили 8-недельный курс терапии препаратом Ливолин форте. Побочные явления, приводящие к отмене препарата, отмечены не были.

Клинические проявления НАСГ до и после лечения больных, включенных в исследование, представлены в таблице 2. К основным симптомам относились дискомфорт в правом подреберье, астенический синдром и гепатомегалия. После проведенной терапии существенно уменьшились субъективные маркеры поражения печени. Следует подчеркнуть, что статистически достоверные изменения были зарегистрированы только через 16 недель от начала курсовой терапии. Наибольшие изменения претерпели такие симптомы, как тяжесть в правом подреберье, иктеричность склер и гепатомегалия (уменьшение интенсивности в 3,8; 5 и 4 раза соответственно). Сходные по значимости изменения у пациентов контрольной группы также зарегистрированы в III КТ.

Результаты биохимического исследования крови до и после лечения представлены в таблице 3. Динамический лабораторный мониторинг активности цитолитического синдрома показал более значимое достоверное снижение активности аспартатаминотрансферазы (АСТ) на фоне терапии препаратом Ливолин форте: в I КТ и II КТ зарегистрировано увеличение количества ферментов в 2 и 2,4 раза соответственно. К заключительному визиту больных, получавших Ливолин форте, сохранялось умеренное повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) лишь у 5 (16,2%) пациентов. В контрольной группе аналогичная картина отмечена у 32 (37,6%) больных.

Таблица 2. Динамика клинических маркеров НАСГ в процессе лечения

Клинический маркер (баллы)	Первая группа n=31			Вторая группа n=85		
	I КТ	II КТ	III КТ	I КТ	II КТ	III КТ
Тяжесть в правом подреберье	2,3±0,5	1,6±0,7	0,6±0,04*	2,6±0,7	2,1±0,6	1,6±0,5
Общая слабость	2,6±0,7	1,8±0,4	1,1±0,15*	2,4±1,2	2,0±0,7	1,6±0,8
Болезненность в правом подреберье	2,1±1,1	1,15±0,4	0,9±0,3*	2,4±0,9	1,9±1,1	1,8±0,7
Иктеричность склер и кожных покровов	1,6±0,5	0,9±0,7	0,3±0,04*	1,4±0,7	0,7±0,5	0,5±0,12**
Гепатомегалия	2,4±0,3	1,2±0,23*	0,6±0,02*	2,0±0,6	1,7±0,9	1,2±0,5

\*p<0,05 с контрольной группой; \*\*p<0,05 с показателями I КТ.

Таблица 3. Динамика лабораторных маркеров НАСГ

Лабораторный маркер		Первая группа n=31			Вторая группа n=85		
		I КТ, %	II КТ, %	III КТ, %	I КТ, %	II КТ, %	III КТ, %
АСТ	нормальный уровень	12-39	24-77,4*	29-93,5*	40-47	52-61,2	67-78,8
	повышение > 2 раз	19-61	7-22,6*	2-6,5*	45-53	33-38,8	18-21,2
АЛТ	нормальный уровень	9-29	14-45,2	26-83,8	38-44,7	43-50,5	53-62,4
	повышение > 2 раз	22-71	17-54,8	5-16,2	47-55,3	42-49,5	32-37,6

\*p<0,05 с контрольной группой.

Таблица 1. Общая характеристика больных, включенных в исследование

Вариант терапии	Хронический эрозивный гастрит 39 (32,7%)	Пептическая язва желудка и двенадцатиперстной кишки 27 (23,3%)	Хронический панкреатит 50 (43%)
Базисная	33 (84,6%)	20 (74%)	32 (64%)
Базисная с курсовым 8-недельным приемом Ливолина форте	6 (15,4%)	7 (25,9%)	18 (36%)

Для изучения состояния печени использовалась стандартная ультразвукографическая методика с определением размеров и структуры органов в режиме реального времени [6].

В таблице 4 приведены данные ультразвукографического исследования, свидетельствующие о значимом изменении структуры печени на фоне терапии, включающей Ливоллин форте. У подавляющего большинства больных, получавших Ливоллин форте, выявлено уменьшение размеров правой доли печени, преимущественно передне-задних; параметры, отражающие плотность печени: эхогенность, однородность паренхимы и импеданс уменьшились в 2,1; 3 и 2,6 раза соответственно. В контрольной группе больных установлены изменения ультразвукографических маркеров НАСГ, однако они были статистически незначимы.

Эффективность и переносимость терапии в конце исследования (3-й визит – III КТ) в большинстве случаев была хорошей. Из полученных результатов видно, что оценка эффективности терапии препаратом Ливоллин форте со стороны врачей и пациентов совпадала.

### Выводы

Таким образом, комплексная терапия больных с НАСГ с использованием препарата Ливоллин форте по 2 капсулы 3 раза в день в течение 8 недель может быть рекомендована как эффективная. При этом побочные реакции и нежелательные явления при приеме Ливоллина форте не зарегистрированы, что свидетельствует о высоком профиле безопасности препарата.

### Литература

1. Буевров А.О. Оксидативный стресс и его роль в повреждении печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2002. – № 4. – С. 21-25.
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. Владимиров Ю.А., Арчаков А.А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. – М.: Медицина, 1979. – 258 с.
4. Гундерманн К.-Й. Новейшие данные о механизмах действия и клинической эффективности эссенциальных фосфолипидов. Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2002. – № 2.
5. Ивашкин В.Т., Шульпекова Ю.О. Неалкогольный стеатогепатит // Болезни органов пищеварения. – 2000. – Т. 2, № 2. – С. 41-45.
6. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике: В 2-х томах. / Под ред. Митькова В.В. – М.: Видар. – 1996. – Том 1. – 336 с.
7. М. Карнейро де Мур. Неалкогольный стеатогепатит // Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии. – 2001. – № 2. – С. 12-15.

Таблица 4. Динамика ультразвукографических маркеров НАСГ

Ультрасонографический маркер		Первая группа n=31			Вторая группа n=85		
		I КТ	II КТ	III КТ	I КТ	II КТ	III КТ
Размеры левой доли, мм	п/з	102,6±8,1	78,4±13,2	64,1±12,9*	98,4±13,2	81,4±13,2	70,2±9,4
	в/н	79,5±9,2	67,5±8,7	57,1±4,1*	74,5±11,7	68,3±12,4	69,8±16,2
Размеры правой доли, мм	п/з	137,5±7,1	117,2±16,1	92,2±6,1*	129,1±16,4	119,1±13,7	116,3±10,8
	в/н	107,9±8,1	105,2±6,2	82,4±7,4*	100,6±14,1	107,7±17,3	105,1±7,7
Эхогенность паренхимы, баллы		1,5±0,07	1,1±0,14	0,7±0,02*	1,6±0,31	1,3±0,53	1,0±0,22
Однородность паренхимы, баллы		0,9±0,03	0,7±0,09	0,3±0,06*	0,7±0,14	0,5±0,12	0,8±0,23
Импеданс, ед.		0,8±0,05	0,5±0,1	0,3±0,04*	0,76±0,3	0,56±0,22	0,64±0,37

\*p<0,05 с контрольной группой, п/з – передне-задний размер, в/н – верхне-нижний размер.

Таблица 5. Оценка эффективности терапии препаратом Ливоллин форте у больных НАСГ (ВАШ пациент/врач)

ВАШ, баллы	Первая группа n=31		Вторая группа n=85	
	II КТ	III КТ	II КТ	III КТ
ВАШ эффективности лечения (пациент)	0,8±0,2	1,6±0,3	0,6±0,5	1,1±0,6
ВАШ эффективности лечения (врач)	1,1±0,4	1,8±0,16 *	0,8±0,6	1,2±0,7

\*p<0,05 между КТ I и II.

Таблица 6. Эффективность терапии препаратом Ливоллин форте у больных НАСГ (3-й визит)

Эффективность терапии	По мнению врача, количество случаев	По мнению пациента, количество случаев
Хорошая	22 (71%)	24 (77,4%)
Удовлетворительная	7 (22,5%)	6 (19,4%)
Плохая	2 (6,5%)	1 (3,2%)

Однако у 6 (19,4%) пациентов в течение первых 3 суток приема препарата Ливоллин форте отмечали изменение консистенции кала и ритма дефекации. Следует отметить, что послабляющий эффект, зарегистрированный у больных, купировался самостоятельно, без коррекции суточной дозы препарата, а пациенты оценили его как положительный (табл. 5, 6).

8. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей (перевод с английского). – Москва. – 1999. – С. 486-497.
9. Яковенко Э.П., Григорьев П.Я., Агафонов Н.А., Яковенко А.В. и др. Метаболические заболевания печени: проблемы терапии // Фарматека. – 2003. – № 10. – С. 47-52.
10. James O.F.W. Diagnosis of non-alcoholic steatohepatitis. In: Leuschner U., James O.F.W., Dancygier H. (eds.). Steatohepatitis (NASH and ASH). Kluwer Academic Publishers. – Dordrecht. – 2001. – С. 34-39.
11. Диффузные заболевания печени: диагностика и лечение Методическое пособие / Под ред. В.Т. Ивашкина – М.: ООО «Издательский Дом «М-Вест»». – 2004. – 72 с.

## Есенціальні фосфоліпіди та вітаміни

# ЛІВОЛІН

Форте

Потрійний захист печінки у м'якій нероз'ємній желатиновій капсулі



- Відновлює клітини печінки
- Захищає від токсичного та вірусного впливу
- Нормалізує функцію печінки
- Протидіє фіброзу



www.megawecare.com

Представництво  
МЕГА ЛАЙФСАЙЕНСІЗ ПТІ ЛТД  
(Австралія)

03035 Київ, Соломенська пл., 2, офіс 100  
тел. +38 (044) 248-80-16; 248-80-25  
факс +38 (044) 537-01-60  
www.megawecare.com

UA658110101