

# Синдром цитолиза в гастроэнтерологии: тактика ведения пациентов в общей практике

С.С.Вялов

Европейский медицинский центр, Москва

Международные исследования открыли множество новых патогенетических механизмов развития заболеваний печени, пролили свет на ранее «темные» аспекты развития неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), аутоиммунных и вирусных гепатитов. Тем не менее одним из основополагающих процессов, протекающих в печени при развитии заболеваний разной этиологии, остается синдром цитолиза. Процессы, составляющие данный синдром, будут еще долго оставаться значимыми для клиницистов.

При обращении пациентов к врачу, проведении скрининговой диагностики или регулярных медицинских осмотров, обследования по поводу разных заболеваний часто сопутствующей находкой в анализах крови является повышение печеночных трансаминаз: аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) – показателей цитолиза. Обычно пациенты не предъявляют каких-либо специфических жалоб в связи с заболеванием печени, и обнаружение цитолиза представляет для врача проблему с точки зрения как диагностики, так и назначения лечения до момента постановки окончательного диагноза.

## Синдром цитолиза (неуточненный или неспецифический гепатит)

Синдром представляет собой клинико-лабораторный синдром, характеризующийся повышением АСТ и АЛТ как неспецифической реакцией клеток печени на действие повреждающих факторов и проявляется на клеточном уровне разрушением гепатоцитов. Шифруется данный синдром по Международной классификации болезней 10-го пересмотра кодом K75.9, что соответствует воспалительной болезни печени неуточненной, или K73.9 – хроническому гепатиту неуточненному.

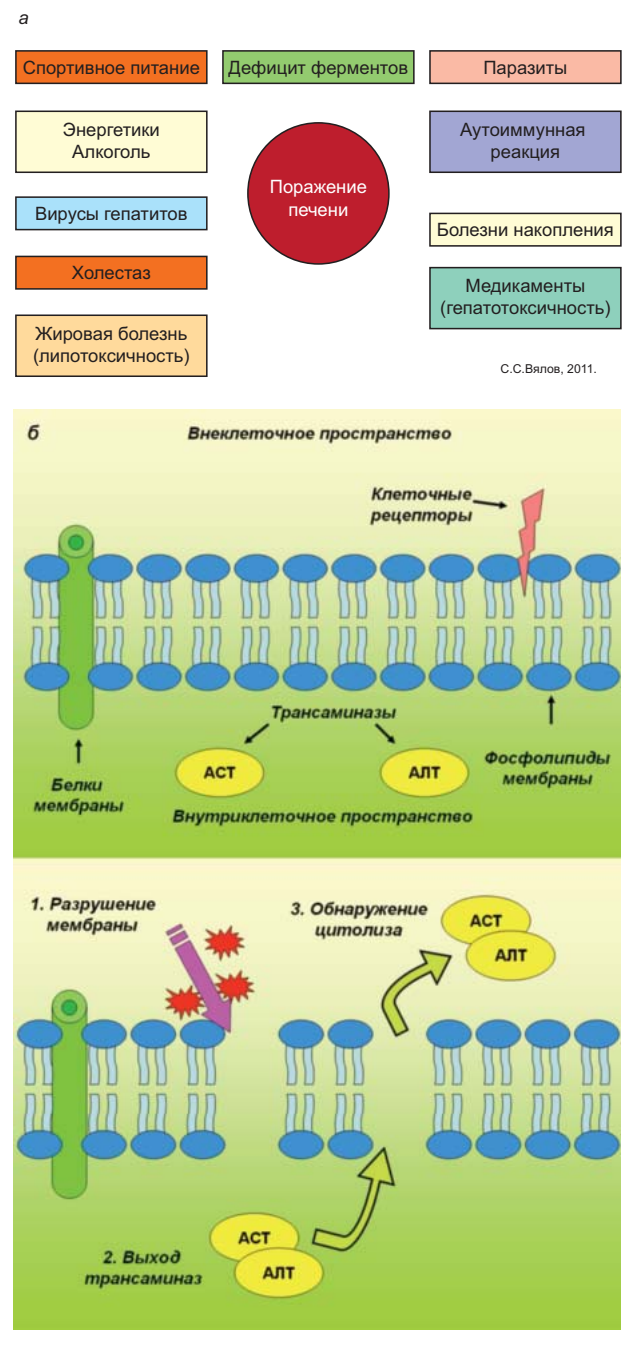
Классическое определение воспалительного процесса по Корнелию Цельсу включает в себя боль (*dolor*), гипертермию (*calor*), покраснение (*rubor*), отек (*tumor*), нарушение функции (*functio laesa*). Применительно к заболеваниям печени, как известно, не все пункты этого определения могут быть справедливы вследствие особенностей самой ткани печени и ее иннервации.

Сущность процесса цитолиза заключается в разрушении клеточной мембраны гепатоцита, причем повреждающий фактор в зависимости от этиологии заболевания может быть разным. Происходит нарушение целостности мембраны, и внутриклеточные ферменты выходят из цитоплазмы клетки в межклеточную жидкость и кровь (рис. 1). Уже в крови становится возможным определение трансаминаз АСТ и АЛТ.

Причины поражения печени могут быть разными. К ним относятся: разрушающее действие гепатотропных вирусов при вирусных гепатитах, токсическое действие алкоголя, лекарственных препаратов, липотоксичность при неалкогольной болезни печени, действие нарушений секреции и транспорта желчных пигментов при холестатических заболеваниях, разные аутоиммунные нарушения, болезни накопления, дефициты различных ферментов, наследственные и генетические нарушения, паразитарные заболевания и др. Безусловно, распространенность каждого вида патологии имеет свои особенности.

Наиболее часто встречающимся заболеванием является НАЖБП в рамках метаболического синдрома.

Рис. 1. Механизм и причины развития цитолиза.



С.С.Вялов, 2011.

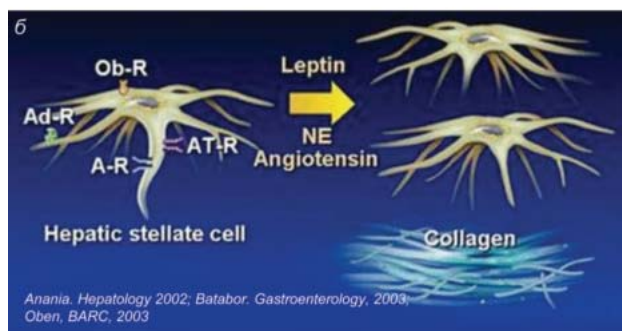
Из патогенеза заболевания в рамках развития цитолиза интересным представляется токсическое действие липопротеинов при прохождении через печень. Всасываясь в кишечнике, в том числе за счет влияния микрофлоры, жиры попадают в систему воротной вены печени. Только после этого они распределяются в висцеральные или парietальные жировые отложения или метаболизируются организмом. Прохождение избыточного количества липопротеинов и их провоспа-

Рис. 2. Ожирение и липотоксичность.



<sup>1</sup>Yang et al. PNAS 1997. Loffreda et al. FASEB J 1998.  
<sup>2</sup>Day et al. FALK Symposium. Innsbruck 2005.

Примечание. Peripheral fat – париетальный жир, adiponectin – адипонектин, LPS – липополисахариды (ЛПС), Kupffer cell function – функция купферовых клеток, visceral fat – висцеральный жир, intestine – кишечник, flora (LPS) – микрофлора (ЛПС), NAFL/NASH – НАЖБП/НАСГ.



Anania. Hepatology 2002; Batabor. Gastroenterology, 2003; Oben, BARC, 2003

Примечание. Hepatic stellate cells – звездчатая клетка (печени), leptin – лентин, angiotensinogen – ангиотензиноген, collagen – коллаген.

M. Sato, S. Suzuki, 2003; G. Marchesini, E. Bugliani, 2003; N. Saxena, G. Saliba, 2004; K. Shirai, 2004; S. K. Kim, H. J. Kim, K. Y. Hur, 2004.

лительное действие активируют звездчатые (стеллатные) клетки печени, стимулируют синтез фактора некроза опухолей (ФНО) и синтез коллагена (рис. 2). Все указанные процессы приводят к развитию воспалительных изменений в печени, стеатозу и стеатогепатиту, с исходом в фиброз печени [1, 2].

Другой частой причиной развития цитолиза является токсическое действие разных веществ, в том числе метаболитов алкоголя, лекарственных препаратов. По результатам ряда исследований, например NHANES III (National Health And Nutritional Examination Survey), определены допустимые дозы потребления алкоголя, не приводящие к развитию токсического влияния на ткань печени. Эти дозы были названы стандартными дозами алкоголя. Допустимым является потребление 1 стандартной дозы алкоголя для женщин и 2 – для мужчин. Стандартной дозой считается 20 г чистого этанола. Также определены гепатотоксические и циррогенные дозы алкоголя (см. таблицу) [3–5].

Лекарственные поражения печени возможны как индивидуальная или дозозависимая реакция при употреблении ряда гепатотоксических медикаментов. Для этого вида поражений печени специфичны физико-химические или иммунные механизмы действия, а также метаболизирование препаратов в системе цитохромов печени. Морфологически гепатотоксичность реализуется острыми или хроническими реакциями со стороны паренхимы печени (некрозы гепатоцитов), сосудистыми изменениями, воспалительными изменениями, фиброзом или сочетанными реакциями (рис. 3) [6, 7].

**Диагностика и дифференциальный диагноз**

На практике врачи встречаются сложности в дифференциальной диагностике заболеваний печени, поскольку в ряде случаев нет достоверных и специфических признаков, позволяющих идентифицировать поражения печени, такие как алкогольная жировая болезнь печени и НАЖБП или лекарственный гепатит. Зачастую вырывают ключевые данные анамнеза, ис-

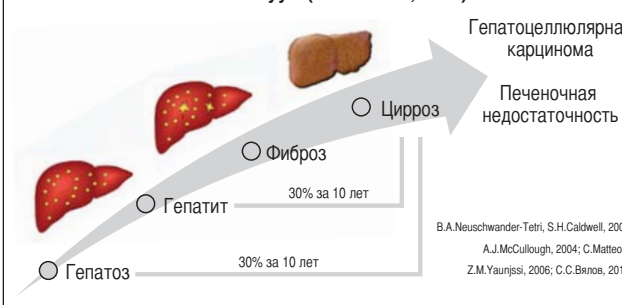
Риски при употреблении токсических доз алкоголя для мужчин

Доза чистого этанола, г/сут	Характер патологии
До 50	Не вызывает патологии
50–80	Стеатоз, стеатогепатит
Более 80	Цирроз печени у 5–15%

Рис. 3. Мишени лекарственного поражения печени (С.С.Вялов, 2011).



Рис. 4. Печеночный континуум (С.С.Вялов, 2011).



B.A. Neuschwander-Tetri, S.H. Caldwell, 2003; A.J. McCullough, 2004; C. Matteoni, Z.M. Younssi, 2006; C.C. Baron, 2011.

пользовать которые позволяют доверительные и правильно построенные взаимоотношения с пациентом. При сборе анамнеза целесообразно уточнять привычки употребления алкоголя и его количество, прием медикаментов по поводу всех заболеваний у пациента, употребление наркотиков, длительность возникновения симптоматики при ее наличии, связь с разными факторами.

По лабораторным данным необходимо устанавливать выраженность цитолиза. Обычно для этого используется кратность превышения референтных значений для каждого показателя, например, АСТ повышено в 5 раз, или на 5 норм, АЛТ превышает значения в 12 раз, или на 12 норм. Цитолиз более 5 норм определяется как умеренный, от 5 до 10 норм – выраженный и более 10 норм – высокий. В зависимости от изменения показателей цитолиза определяется риск развития осложнений (печеночная и почечная недостаточность или комы) и решается вопрос тактики лечения [8, 9].

Следующим «стандартным» обследованием обычно служит ультразвуковое исследование (УЗИ) печени. К сожалению, исследование мало информативное в отношении дифференциального диагноза и определения стадии поражения печени и морфологических изменений. Однако УЗИ может выявить признаки портальной гипертензии, косвенно подтверждающие цирроз печени, или нарушения проходимости желчевыводящих путей.

При УЗИ печени чаще отмечается увеличение эхогенности печени, реже – диффузная неоднородность ткани печени и увеличение ее размеров, гепатомегалия, наличие свободной жидкости в брюшной полости, варикозное расширение вен пищевода. Большое значение также имеет эктопическое отложение жира в

Рис. 5. Дифференциальный диагноз печеночных синдромов (С.С.Вялов, 2011).

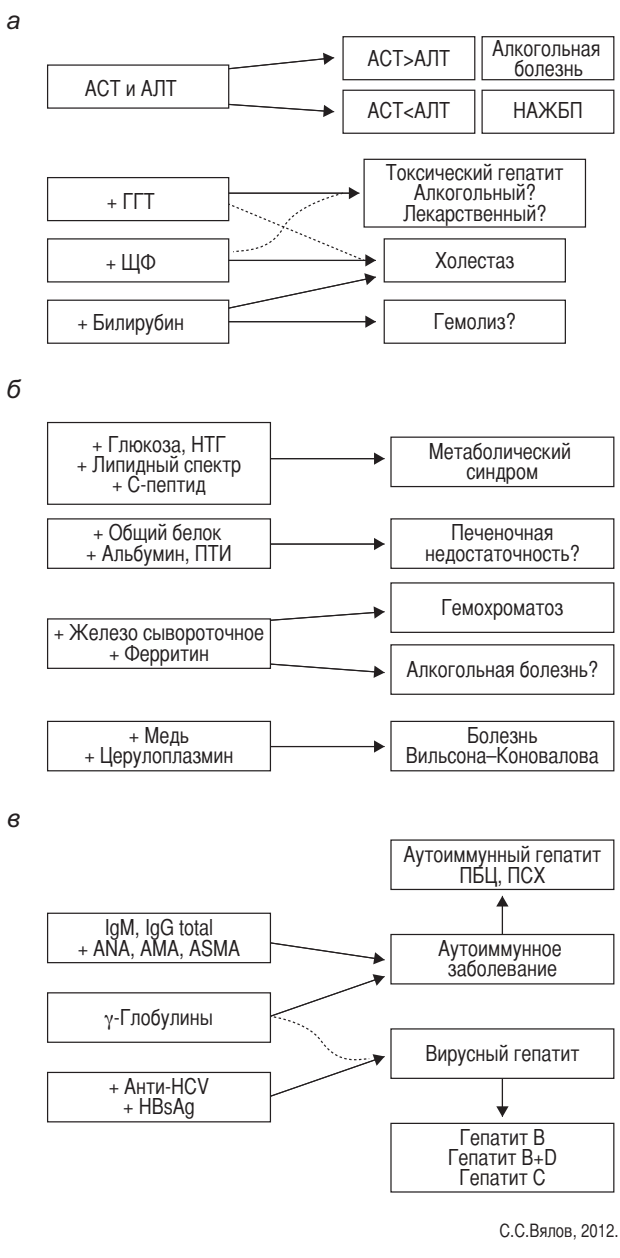
Дифференциальная диагностика

Синдром	АСТ, АЛТ	ГГТ, ЩФ	Билирубин	Альбумин, ПТИ	γ-Глобулины
Цитолиза	↑	↑ или N	N	N	N
Холестаза	↑ или N	↑	↑	N	N
Иммунного воспаления	↑ или N	↑ или N	N	N	↑
Печеночно-клеточной недостаточности	↑ или N	↑ или N	N	↓	↓ или N

Примечание. ПТИ – протромбиновый индекс.

Рис. 6. Дифференциальная диагностика цитолиза (С.С.Вялов, 2012).

Диагностика цитолиза



поджелудочной железе, приводящее к развитию стеатоза, что сопровождается стеатозом и фиброзом печени при НАЖБП [10, 11].

Однако, учитывая сложную воспроизводимость и неоднозначность интерпретации полученных с помощью УЗИ данных, а также сложностей фиксации результатов для оценки динамики изменений, необходимо было использование ряда других методик.

Несмотря на огромное разнообразие этиологических факторов и причин, приводящих к развитию заболеваний печени, важным представляется общность патогенеза болезней печени, протекающих в последовательности печеночного континуума. Разными являются только пусковые механизмы и преобладающие исходы.

Все заболевания печени, рассматривая морфологическую картину и изменения структуры печени, протекают по единой последовательности. Данная совокупность стадий поражения печени составляет печеночный континуум, имеющий в качестве исходов печеночную недостаточность или гепатоцеллюлярную карциному (первичный рак печени). Этиология заболевания определяет предрасположенность к одному из исходов. Так, например, эпидемиологические исследования выявляют большую частоту развития карциномы печени при вирусных гепатитах и, напротив, большую частоту развития печеночной недостаточности при алкогольной болезни печени. Данные ряда авторов показывают следующую динамику развития патологических процессов: НАЖБП в стадии стеатоза у 7–10% пациентов в течение 10 лет прогрессирует до цирроза печени, а стеатогепатит в течение 10 лет развивается до цирроза у 30% пациентов (рис. 4) [12–14].

Количественное определение степени стеатоза и фиброза печени производится с использованием трех традиционных методик: биопсия, непрямая эластография, лабораторные индексы. Каждый из методов имеет свои показания и противопоказания, плюсы и минусы использования, «золотым стандартом» диагностики является биопсия печени [15].

В последнее время неинвазивная диагностика переживает настоящий бум, и есть целый ряд тест-панелей, предназначенных для идентификации степени фиброза печени, активности воспалительного процесса, однако большинство исследований в этой области были выполнены у пациентов с хроническим поражением печени.

Уровень достоверности определения фиброза и цирроза печени с использованием биопрогностических тестов составляет 0,77–0,85. По данным российских исследований, при хроническом вирусном гепатите для начальных стадий фиброза диагностическая точность методов более 70%, при выраженном фиброзе и циррозе – до 100% [16, 17].

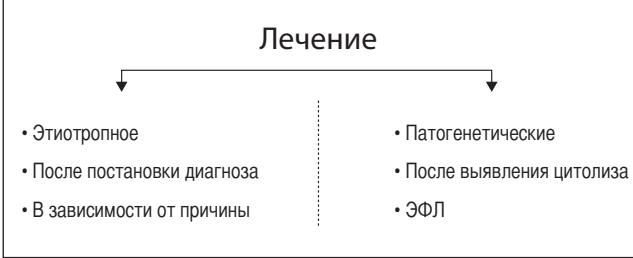
Проведение данных исследований позволяет оценить морфологические изменения структуры печени, оценить тяжесть фиброза и воспалительных изменений, оценить возможные сопутствующие поражения, сформулировать окончательный диагноз. На основании полученных данных принимается решение об объеме проводимого лечения. Контрольное проведение исследования позволяет оценить эффективность проведенного лечения и динамику процесса.

Классическая диагностика строится на определении изменений структуры печени и стадии процесса, а также выяснении этиологии заболевания. В этом аспекте дифференциальный диагноз формируется на основании основных четырех печеночных синдромов (рис. 5).

Ряд показателей биохимического анализа крови позволяет более точно сформулировать диагноз. Так, имеет значение соотношение показателей трансаминаз АСТ и АЛТ, относительно свидетельствующее в пользу преимущественно алкогольной или неалкогольной этиологии гепатита, при различии более чем в 2 раза [18, 19].

Значения уровней щелочной фосфатазы (ЩФ) и γ-глутамилтранспептидазы (ГГТ) обычно свидетельствует в пользу токсического генеза гепатита, алкогольного или лекарственного, однако может повы-

Рис. 7. Тактика лечения при выявлении цитолиза (С.С.Вялов, 2012).



паться и при явлениях холестаза. Следует помнить, что холестатические заболевания печени сопровождаются повышением показателей билирубина и в подобной ситуации необходимо проведение дифференциальной диагностики между паренхиматозной, надпеченочной и подпеченочной желтухами [20, 21].

Изолированное функциональное повышение уровня общего билирубина может наблюдаться при наследственном генетически обусловленном синдроме Жильбера, подтверждение которого производится с помощью функциональной пробы с фенобарбиталом. Окончательно установить данный синдром можно генетическим исследованием на определение в генах синтеза белков, ответственных за конъюгацию билирубина (рис. 6).

Параметрами анализов крови, свидетельствующими в пользу НАЖБП, могут служить повышение уровня глюкозы, нарушения толерантности к глюкозе – НТТ (определяемые специальным тестом), повышение уровня холестерина и/или его фракций, а также высокие концентрации С-пептида. Снижение синтетической функции печени коррелирует с уменьшением концентрации альбумина и общего белка, со снижением протромбинового индекса.

В пользу алкогольной болезни печени могут свидетельствовать признаки железодефицитной анемии, микроцитоз эритроцитов, снижение содержания железа и ферритина и увеличение железосвязывающей способности сыворотки. Противоположное изменение указанных показателей крови, связанных с обменом железа, отмечается при гемохроматозах, наследственных нарушениях и синдроме перегрузки железом [22, 23].

Болезнь Вильсона–Коновалова, наследственное нарушение обмена меди, сопровождается рядом клинических и лабораторных изменений: снижение церулоплазмينا в крови, снижение содержания меди в крови и увеличение ее экскреции с мочой. Наследственное заболевание, снижение  $\alpha_1$ -антитрипсина сопровождается снижением этого фермента в крови. Ряд паразитарных заболеваний можно заподозрить по увеличению эозинофилов общего анализа крови, увеличению содержания иммуноглобулинов (Ig) E, определению специфических антител к паразитам в крови [24].

Повышение уровней  $\gamma$ -глобулинов предполагает дальнейшую дифференциальную диагностику, в том числе исключение аутоиммунных нарушений. Аутоиммунный гепатит, первичный билиарный цирроз (ПБЦ), первичный склерозирующий холангит (ПСХ) сопровождаются повышением нуклеарного фактора (NF) и специфических антител – антинуклеарных (ANA), антимитохондриальных (AMA), антител к гладким мышечным клеткам (ASMA). Крайне редко встречаются формы заболеваний без образования антител или с перекрестными реакциями, в таких случаях процесс дифференциальной диагностики занимает длительное время.

Исключение вирусных гепатитов возможно только по специфическим антителам или антигенам. Инфицирование вирусом гепатита А (HAV) сопровождается определением анти-HAV Ig, причем при постинфекционном или поствакцинационном иммунитете данные антитела также определяются. Наличие острого процесса характеризуется определением анти-HAV IgM. Вирусный гепатит В подтверждается наличием HBsAg, при вирусном гепатите С (HCV) определяются

анти-HCV IgM и/или IgG. При выявлении вирусного гепатита В обязательно определение коинфекции или суперинфекции гепатита D [25, 26].

## Лечение

Период проведения дифференциальной диагностики зачастую требует большого количества времени, тем не менее в данный период пациент должен получать какую-то терапию. Лечение заболеваний печени должно быть комплексным и включать в себя несколько компонентов. Симптоматическое лечение, направленное на улучшение самочувствия пациента, обычно не требуется в связи со скудной симптоматикой. Этиотропное лечение возможно назначать только при окончательно установленном диагнозе. Поскольку в данной статье обсуждается недифференцированное состояние, особенности данного вида лечения не рассматриваются. Факт обнаружения цитолиза позволяет начать лечение с патогенетической терапии (рис. 7) [27].

Процессы разрушения гепатоцитов разной этиологии, сопровождающиеся цитолизом, связаны с повреждением клеточных мембран посредством различных патогенетических механизмов. В соответствии с этим целью патогенетического лечения является восстановление мембран гепатоцитов и как следствие – уменьшение цитолиза, снижение повреждения печени, уменьшение риска осложнений.

Стандарты лечения Европейского общества по изучению печени (EASL) и Американской гастроэнтерологической ассоциации (AGA) предусматривают назначение с этой целью цитопротекторов (гепатопротекторов) [28, 29]. Российские стандарты лечения заболеваний печени, утвержденные приказами Минздравсоцразвития РФ, также предусматривают назначение гепатопротекторов, к которым относятся эссенциальные фосфолипиды (ЭФЛ), препараты расторопши (силмарин), адеметионин, урсодезоксихолевая кислота (УДХК) [30, 31]. Однако вопросы лечения до сегодняшнего дня остаются дискуссионными.

Гепатопротекторы представляют собой группу препаратов, разнородных по химической структуре и механизмам действия. Существуют средства как растительной, так и животной природы, а также синтетические препараты. История лечения заболеваний печени начиналась с применений метионина и воздействия на метиониновый цикл в гепатоцитах, однако впоследствии от этого метода лечения отказались из-за недостаточной эффективности и повышения синтеза гомоцистеина. По данным исследований последних лет, проводимых в кардиологии, гомоцистеин является маркером высокого сердечно-сосудистого риска, прогрессирования ишемической болезни сердца (ИБС), риска развития коронарных событий, тромбозов, инфарктов и инсультов [32, 33].

Одним из этапов развития гепатопротективной терапии стало применение препаратов адеметионина, синтезированных изначально в качестве антидепрессантов. Их механизм действия ориентирован преимущественно на метиониновый цикл и внутрипеченочный холестаз. Препараты УДХК обладают в большей степени желчегонным действием, оказывают стабилизирующее действие на гепатоциты при внутрипеченочном холестазе и вирусных гепатитах. Флавоноиды расторопши первоначально использовались в инъекционных формах как специфический антидот при отравлении бледной поганкой. Их действие основано на нормализации внутрипеченочного транспорта желчных кислот, взаимодействиях глутатиона и процессах детоксикации, также отмечена стимуляция синтеза белка на рибосомах, что используется в лечении токсических и вирусных гепатитов. Препараты L-орнитин-L-аспартата применяются в лечении и профилактике печеночной энцефалопатии, действие их основано на воздействии на орнитинный цикл, утилизацию азота и синтез глутатиона [34, 35].

В лечении заболеваний печени находят применение антиоксиданты, связывающие продукты перекисного

Рис. 8. Механизм действия гепатопротекторов (С.С.Вялов, 2012).

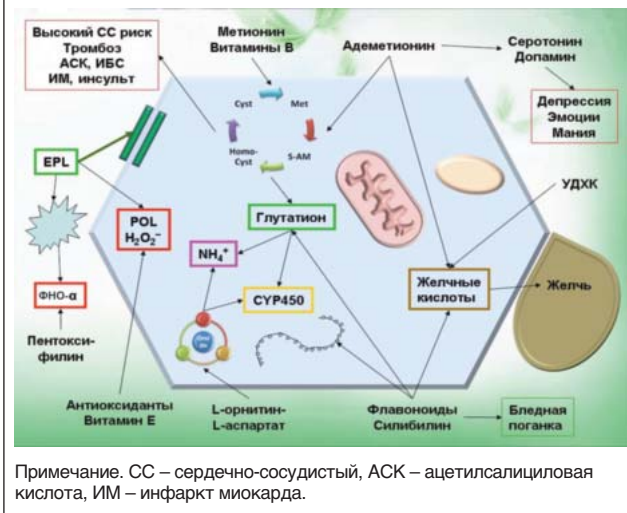
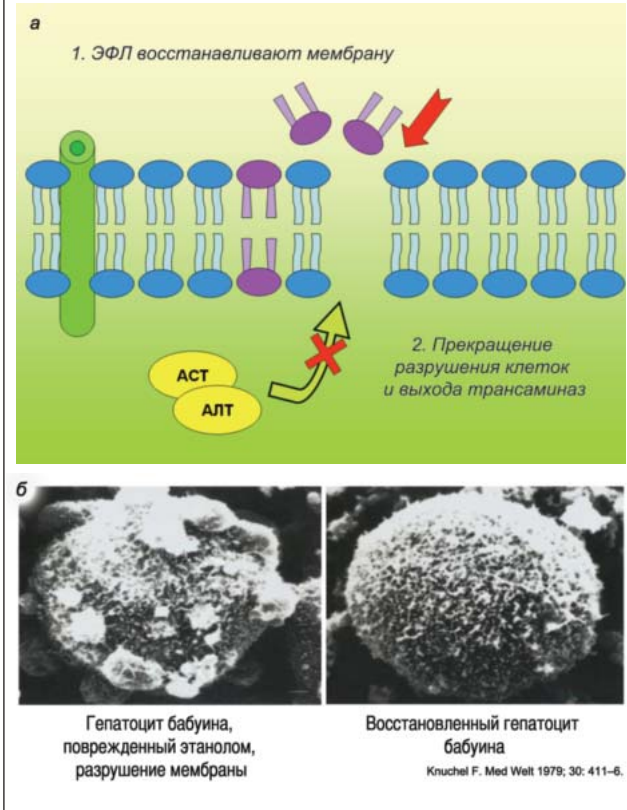


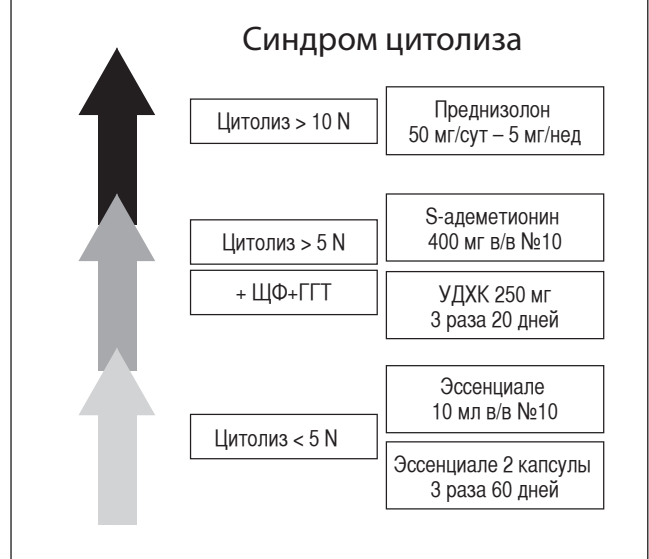
Рис. 9. Исследование влияния Эссенциале на мембраны гепатоцитов.



окисления липидов (ПОЛ). Однако их применение в настоящее время не имеет достаточной доказательной базы. Пентоксифиллин применяется в лечении НАЖБП в качестве ингибитора ФНО. Также в комплексном лечении стеатогепатита в последние годы применяется метформин, ряд исследований показывает лучшие результаты применения тиазолидов (рис. 8) [36–38].

Стандартом терапии на сегодня является ЭФЛ – незаменимые средства для развития и функционирования клеток печени. Основная фракция ЭФЛ представлена фосфатидилхолином, который является основным компонентом биологических мембран. Патогенетические основания реализации данного эффекта связаны с регенеративными свойствами печени, определяющими возможность производить новые клеточные мембраны, собственно, которые на 65% состоят из фосфолипидов. Попадая в организм, фосфатидилхолин восстанавливает целостность мембран поврежден-

Рис. 10. Тактика лечения синдрома цитолиза (С.С.Вялов, 2012).



ных клеток печени и активирует расположенные в мембране фосфолипидзависимые ферменты, нормализуя тем самым проницаемость и усиливая дезинтоксикационный и экскреторный потенциал клеток печени [39].

Основными действиями, которые выполняет фосфатидилхолин в организме, являются восстановление структуры мембран гепатоцитов, антиоксидантное действие (ингибирование ПОЛ и связывание свободных радикалов), антифиброзный эффект (предотвращение накопления коллагена 1-го типа, увеличение активности коллагеназы).

Кроме влияния на клеточные мембраны, ЭФЛ улучшают функции рецепторов, в том числе инсулиновых; увеличивают активность липопротеинлипазы, повышаящей расщепление хиломикрон и липопротеинов очень низкой плотности, и лецитинхолестеринацилтрансферазы, участвующей в образовании липопротеинов высокой плотности. Стимуляция триглицеридлипазы под действием фосфатидилхолина способствует выделению жирных кислот в кровоток и уменьшению стеатоза печени. ЭФЛ уменьшают выраженность стеатоза печени не только при неалкогольном стеатогепатите (НАСГ), но и при алкогольных, токсических поражениях печени [39].

### Доказательная база

История изучения препаратов ЭФЛ (Эссенциале) положили исследования F.KnJchel, опубликованные в 1979 г. Он проводил экспериментальные исследования на бабуинах, используя гепатотоксические дозы алкоголя. Контроль изменений гепатоцитов проводился с помощью микрофотографий клеток печени. В результате исследования были получены данные о деформации и разрушении клеточных мембран под действием алкоголя. Опытная группа обезьян получала препарат ЭФЛ, контрольная группа не получала терапии. По окончании наблюдения показатели цитолиза в группе лечения снижались, на микрофотографиях были получены убедительные данные о восстановлении клеточных мембран (рис. 9) [40].

На сегодняшний день проведено более 250 исследований ЭФЛ, показавших возможности эффективного применения данной группы препаратов при разных заболеваниях печени [39]. Большинство исследований было выполнено с использованием препарата Эссенциале. Утверждения о недостаточной доказательной базе в отношении ЭФЛ не могут считаться обоснованными.

В частности, только в последние годы было проведено три рандомизированных контролируемых исследования у пациентов со стеатозом, без сопутствующей

патологии печени. Были обследованы и получали лечение препаратом Эссенциале более 200 пациентов. В ходе трех указанных клинических исследований было получено свидетельство положительного воздействия ЭФЛ при стеатозе (снижение цитолиза, улучшение морфологической картины), которое имеет уровень доказательности 1b [41–43].

Также было опубликовано 4 исследования с участием свыше 300 пациентов с НАЖБП, имеющих диабет, ожирение или же оба фактора. Во всех исследованиях показано значительное улучшение функции печени у принимающих Эссенциале по сравнению с контрольной группой, снижение трансаминаз и уровня липидов в крови, а также уменьшение признаков стеатоза на УЗИ [44–46].

Тактика ведения больных с алкогольной патологией печени с использованием Эссенциале изучалась в 6 исследованиях, 3 из которых были рандомизированными, 2 – двойными слепыми плацебо-контролируемыми исследованиями. Все исследования показали улучшение функции печени у пациентов, принимающих Эссенциале, по сравнению с контрольной группой. Показана тенденция к увеличению долговременных исходов (3-летняя выживаемость) [47, 48].

Исходя из наличия качественных клинических исследований, определяющих наличие клинической базы Эссенциале с позиций доказательной медицины, можно рекомендовать делать выбор в пользу данного препарата при необходимости терапии гепатопротекторами.

Зарубежные учебные пособия и стандарты включают рекомендации по применению фосфатидилхолина при синдроме цитолиза в качестве патогенетической терапии с целью восстановления структуры клеточных мембран в комплексе с этиотропным лечением [49].

«...на основании этих фармакологических и клинических данных, эссенциальные фосфолипиды (фосфатидилхолин) представляются предпочтительными препаратами, обеспечивающими значительное снижение или излечение жировой инфильтрации печени различных этиологий, например, обусловленной употреблением алкоголя или ожирением, даже если первопричина не может быть устранена, как при стеатозе, обусловленном диабетом...» (E.Kuntz, H-D.Kuntz. Гепатология. Учебное пособие и атлас. 3-е изд. [49]).

В последние годы все чаще встречаются комбинированные препараты ЭФЛ. Так существуют комбинации с витаминами группы В, силимарином, с глициризиновой кислотой и др. При этом часть подобных комбинаций оказывается неэффективной или имеет ряд ограничений в применении. Так длительные курсы ЭФЛ, комбинированных с витаминами группы В, могут вызывать явления гипervитаминоза. Применение комбинаций ЭФЛ с силимарином ограничено у пациентов с желчнокаменной болезнью.

Следует обращать внимание на дозировки препаратов ЭФЛ. Максимальное содержание фосфатидилхолина представлено в препарате Эссенциале форте Н и составляет 76%. Препарат производится в Германии с высокими стандартами контроля качества. Необходимым условием является отсутствие доступа кислорода для предотвращения разрушения непредельных связей в молекулах. Именно поэтому высокие требования к качеству производства являются одним из критериев выбора препарата. Эссенциале также выпускается в инъекционной форме. Целесообразно начинать терапию с введения 10–20 мг Эссенциале Н внутривенно медленно №10 с последующим переходом на пероральный прием Эссенциале форте Н по 2 капсулы 3 раза в день, длительно (курс лечения не менее 2–3 мес).

В зависимости от выраженности цитолиза и степени тяжести состояния пациента необходимо применение разных гепатопротекторов. При умеренно высоком и высоком цитолизе или присоединении признаков внутрипеченочного холестаза целесообразно добавле-

ние в комплексную терапию препаратов адеметионина и УДХК интенсивным коротким курсом. При высоком цитолизе или общем тяжелом состоянии больного необходимо начало пульс-терапии преднизолоном с начальной дозировки 50 мг и постепенным снижением на 5 мг в неделю (рис. 10). Показанием для госпитализации является умеренно высокий и высокий цитолиз.

## Выводы

Необходимо проведение качественной дифференциальной диагностики и определения стадии поражения печени при выявлении синдрома цитолиза у пациентов. Недопустима постановка диагноза без исключения возможных причин цитолиза.

Лечение заболеваний печени должно быть комплексным и включать этиотропную терапию (после постановки диагноза) и патогенетическую терапию (с момента выявления цитолиза). Представляется обоснованным применение препарата Эссенциале форте Н при выявлении синдрома цитолиза в качестве патогенетической терапии.

## Литература

1. Sato M, Suzuki S. Expression of the Peroxisome Proliferator-Activated Receptors (PPARs) in the Hepatic Stellate Cells. *Comp Hepatol* 2004; 14 (3, Suppl. 1): S17.
2. Bugianesi E, Marchesini G. Adiponectin isoforms, insulin resistance and liver histology in nonalcoholic fatty liver disease. *Dig Liver Dis* 2011; 43 (1): 73–7.
3. Вялов С.С. Алкогольные поражения печени: синдром цитолиза, тактика и лечение. *Справ. поликлин. врача*. 2012; 4: 62–7.
4. Seitz HK. *Alkoholische Lebererkrankungen. Gastroenterologie in klinik und praxis*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag 2007; p. 207–18.
5. Маевская М.В., Морозова М.А., Ивашкин В.Т. Алгоритм ведения пациентов с алкогольной болезнью печени. *РЖТК*. 2007; 17 (6): 1–10.
6. Вялов С.С. Лекарственные поражения печени и особенности гепатотоксичности в клинике кожных болезней. *Cons. Med. Дерматология*. 2012; 1: 16–22.
7. Шульпекова Ю.О. Лекарственные поражения печени. *Справ. поликлин. врача*. 2008; 8: 29–32.
8. Яковенко Э.П., Яковенко А.В., Иванов А.Н., Агафонова Н.А. Патогенетические подходы к терапии лекарственных поражений печени. *Cons. Med.* 2009; 1: 3–6.
9. Вялов С.С. *Общая врачебная практика: диагностическое значение лабораторных исследований*. 4-е изд. М., 2010.
10. Вялов С.С. Стеатогепатиты и НАЖБП: тактика лечения на поликлиническом этапе. *Cons. Med. Гастроэнтерология*. 2012; 1: 100–5.
11. Павлов Ч.С., Глушенков Д.В., Ивашкин В.Т. Современные возможности эластометрии, фибро- и акти-теста в диагностике фиброза печени. *РЖТК*. 2008; 18 (4): 43–52.
12. Neuschwander-Tetri BA, Caldwell SH. Nonalcoholic steatohepatitis: summary of an AASLD Single Topic Conference. *Hepatology* 2003; 38 (2): 536.
13. Edmison J, McCullough AJ. Pathogenesis of non-alcoholic steatohepatitis: human data. *Clin Liver Dis* 2007; 11 (1): 75–104.
14. Younossi ZM, Gramlich T, Matteoni CA. Nonalcoholic fatty liver disease in patients with type 2 diabetes. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2 (3): 262–5.
15. Вялов С.С. Использование скрининговых методов для выявления стеатогепатоза. XVII конгр. Гепатология сегодня. М., 2012; с. 40.
16. Вялов С.С. Скрининговые методы выявления фиброза печени. *Архив внутренней медицины*. 2012; 3: 48–57.
17. Poynard T, Morra R, Halfon Ph. Meta-analyses of FibroTest diagnostic value in chronic liver disease. *BMC Gastroenterology* 2007; 7: 40.
18. Вялов С.С. Неалкогольная жировая болезнь печени как компонент метаболического синдрома: жировая печень и атеросклероз. *Cons. Med. Кардиология*. 2012; 14 (5): 41–5.
19. Шульпекова Ю.О. Алгоритм обследования и лечения пациентов с гепатитами и гепатозами. *РМЖ*. 2008; 7.
20. Вялов С.С. Синдром холестаза: тактика диагностики и ведения пациентов. *Эффективная фармакотерапия в гастроэнтерологии*. 2012; 6: 10–5.

21. Heathcote EJ. *Diagnosis and management of cholestatic liver disease. Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5 (7): 776–82.
22. Вялов С.С. Алкогольные поражения печени: синдром цитолитиза, тактика и лечение. *Справ. поликлин. врача.* 2012; 4: 62–7.
23. AGA Medical Position Statement: Evaluation of the liver chemistry tests. *Gastroenterology* 2002; 123: 1364–66.
24. Вялов С.С. Алгоритмы диагностики. *Практическое руководство.* 4-е изд., доп. М.: МЕДпресс-информ, 2012.
25. Вялов С.С. *Гастроэнтерология. Практическое руководство.* М.: МЕДпресс-информ, 2012.
26. Ющук Н.Д., Климова Е.А. Вирусные гепатиты: клиника, диагностика, лечение. М.: ГЭОТАР, 2012.
27. Вялов С.С. Клинико-патофизиологические аспекты гепатопротективной терапии у лиц молодого возраста. *Доктор.ру*, М, 2011; 5 (64): 42–48.
28. Ratziu V et al. A proposal for current and future therapeutic strategies for NAFLD. *EASL Special Conference «NAFLD/NASH and Related Metabolic Disease», Bologna, Italy, 2009.*
29. Chalasani N, Younossi Z. *The Diagnosis and Management of Non-alcoholic Fatty Liver Disease: Practice Guideline by AGA, AASLD, ACG. Gastroenterology* 2012; 142: 1592–609.
30. Стандарт медицинской помощи больным хроническим активным гепатитом, не классифицированным в других рубриках. Приказ Минздравсоцразвития №123, 2006.
31. Стандарт медицинской помощи больным циррозом печени, не классифицированным в других рубриках. Приказ Минздравсоцразвития №122, 2006.
32. Wang H, Liu J. *Descriptive study of possible link between cardioankle vascular index andhomocysteine in vascular-related diseases. BMJ Open* 2013; 3 (3).
33. Unal E, Mungan S, Bilen S. *The effects of lipoprotein(a) and homocysteine on prognosis and risk factors in acute ischemic stroke Int J Neurosci* 2013; Mar 11.
34. Кучерявый Ю.А., Морозов С.В. *Гепатопротекторы: рациональные аспекты применения.* М., 2012.
35. Минущикин О.Н. *Урсодезоксихолевая кислота в практике гепатевта.* М., 2012.
36. Zein CO, Yerian LM. *Pentoxifylline improves nonalcoholic steatohepatitis: a randomized placebo-controlled trial. Hepatology* 2011; 54 (5): 1610–9.
37. McCullough AJ. *Thiazolidinediones for nonalcoholic steatohepatitis-promising but not ready for prime time. N Engl J Med* 2006; 355 (22): 2361–3.
38. Lavine JE, Schwimmer JB, Van Natta ML. *Effect of vitamin E or metformin for treatment of nonalcoholic fatty liver disease in children and adolescents: the TONIC randomized controlled trial. JAMA* 2011; 305 (16): 1659–68.
39. Gundermann KJ, Kuenker A et al. *Activity of essential phospholipids (EPL) form soybean in liver disease. Pharmacological Report* 2011; 63: 643–59.
40. Knuechel F. *Double-blind study in patients with alcoholic toxic fatty liver. Effect of essential phospholipids on enzyme behavior and lipid composition of the serum. Med Welt* 1979; 30: 411–6.
41. Du Q. *Treatment of 52 cases with hepatic dysfunctional fatty liver with Essentiale. Chin J Gastro Hepa* 2004; 13.
42. Liang H. *Discussion of treatment of fatty liver using polyene phosphatidylcholine capsules. Chin Med Fact Mine* 2006; 19.
43. Guo S. *Observation on treatment of fatty liver disease with polyene phosphatidylcholine. China Foreign Med J* 2007.
44. Sun C, Zheng X, Tan Z et al. *Clinical observation on polyene phosphatidylcholine and metformin in the treatment of type-2 diabetes and non-alcoholic fatty liver disease. Clin Focus* 2008; 23.
45. Yin D, Kong L. *Observation for curative effect of Essentiale in treatment of fatty liver caused by diabetes mellitus. Med J Q Ilu* 2000; 15: 277–8.
46. Arvind N, Savaikar P, Rajkumar J. *Therapy for NAFLD. A comparative study of essential phospholipids vs ursodeoxycholic acid. Indian J Clin Pract* 2006; 16: 21–4.
47. Xu B, Ren C, Long B. *Clinical Observation of 24 Cases of Essentiale Treating Alcoholic Fatty Liver. Sich Med J* 2007; 28: 1116–7.
48. Sas E, Grinevich V, Kravchuk U, Efimov O. *Polyunsaturated phosphatidylcholine reduces insulin resistance and hepatic fibrosis in patients with alcoholic liver disease. Results of randomized blinded prospective clinical study. J Hepatol* 2011, 54: S207.
49. Kuntz E, Kuntz H-D. *Hepatology. Springer Press, Heidelberg* 2008; 40: 896.

## Эспумизан® в симптоматической терапии синдрома повышенного газообразования

С.Г.Бурков

ФГБУ Поликлиника №3 Управления делами Президента РФ, Москва

**М**етеоризмом называется избыточное скопление газов в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), прежде всего толстом кишечнике, за счет их повышенного образования или недостаточного выведения. Это один из наиболее часто встречающихся симптомов заболеваний органов пищеварения. Эпизодически метеоризм развивается и у практически здоровых людей.

### Газы в ЖКТ: источники, качественный состав, количество

Откуда же берутся газы в ЖКТ? Прежде всего это заглатываемый воздух, газы, образующиеся в просвете самой кишки, а также проникающие в просвет вследствие диффузии из кровеносных сосудов. В норме у здорового человека в ЖКТ содержится в среднем 200 мл газов.

Существует мнение, что основной источник газов в ЖКТ – это проглоченный воздух. Действительно, при каждом глотке (а здоровый человек за сутки совершает около 600 глотательных движений) в желудок по-

падает 2–3 мл воздуха. Некоторые люди проглатывают чрезмерное его количество, к чему приводит торопливая еда с плохим пережевыванием пищи, заглатывание больших кусков пищи, жевание жевательной резинки, разговоры во время приема пищи, курение во время еды. Кроме того, известно, что с каждым 10 мл выпитой жидкости в желудок попадает около 17 мл воздуха, т.е. в среднем более 2,5 л в день. Пациенты с заболеваниями носоглотки, гиперсаливацией, плохо подобранными зубными протезами совершают более частые глотательные движения, что также приводит к увеличению объема заглатываемого воздуха. Некоторое количество воздуха удаляется из желудка самопроизвольно или при отрыжке, большая же часть поступает в кишечник (существует мнение, что половина объема газов приходится именно на долю проглоченного воздуха).

Газы в ЖКТ образуются как вследствие реакций, происходящих между различными химическими соединениями (прежде всего бикарбонатными и водородными ионами), содержащимися в желудочном, кишечном