ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ: КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

В. Махов, доктор медицинских наук, профессор, **М. Гапеева**
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
E-mail: redvrach@rusvrach.ru

Развитие жировой дистрофии печени (ЖДП) в отсутствие хронической алкогольной интоксикации определяется как неалкогольная ЖДП (НАЖДП). При усугублении патологического воздействия НАЖДП переходит в неалкогольный стеатогепатит, затем в фиброз и, наконец, в цирроз печени.

Ключевые слова: неалкогольная жировая дистрофия печени, алкогольный и неалкогольный стеатогепатит, Хофитол.

До 1980 г. жировую дистрофию печени (жировой гепатоз, стеатоз печени) рассматривали только как следствие употребления алкоголя. При хронической алкогольной интоксикации (ХАИ) и алкоголизме наблюдали жировые включения, локализовавшиеся преимущественно во 2-й и 3-й зонах печеночной дольки. Чаще включения были крупных размеров, ядро клетки смещалось к периферии. Диффузное мелкокапельное распределение жира ассоциировалось с поражением митохондрий. В 1980 г. схожая морфологическая картина была выявлена Ludwig и соавт. при сахарном диабете (СД) и ожирении. В дальнейшем был расширен ряд нозологий, при которых определяли жировую дистрофию печени (ЖДП) [14, 15] в отсутствие употребления гепатотоксической дозы алкоголя. Такая ситуация, когда при гистологическом исследовании находят изменения, аналогичные алкогольной ЖДП, а ХАИ отсутствует, была определена как неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), или неалкогольная жировая дистрофия печени (НАЖДП).

При алкогольном гепатите наблюдают некроз гепатоцитов, баллонную и жировую дистрофию, что позволило ввести термин «алкогольный стеатогепатит» (АСГ), для которого характерно наличие лобулярной инфильтрации полиморфноядерными лейкоцитами, перисинусоидальный фиброз, тельца Мэллори.

Заболевание, при котором морфологические изменения печени, активность в крови аланин- (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ), ГГТ аналогичны таковым при алкогольном гепатите, но больные не употребляют этанол в гепатотоксичных дозах, определяют как неалкогольный стеатогепатит (НАСГ).

Морфологическая картина НАСГ представлена чаще крупнокапельным ожирением, при котором жировая вакуоль оттесняет ядро гепатоцита к периферии. Реже видны мелкие вакуоли вокруг ядра гепатоцита. Такая картина может сочетаться со стеатонекрозом, портальным воспалением, фиброзом, возможно выявление телец Мэллори [16].

Анализ заболеваемости НАЖДП свидетельствует о значительной распространенности НАДЖП и НАСГ. При СД типа 2 (СД2) гепатостеатоз и стеатогепатит выявляют у 34–75% обследованных. Среди пациентов с ожирением эта патология определена в 39–100% случаев [17].

Распространенность алкогольной жировой дистрофии печени (АЖДП) и АСГ зависит от количества употребляемого алкоголя. «Алкогольная» ситуация в России весьма тревожна. Среднедушевое ежегодное потребление алкоголя достигает 18 л. ХАИ и алкоголизм во многом определяют структуру заболеваемости населения. По результатам работы крупного московского стационара, ХАИ среди госпитализированных в возрасте 20–59 лет выявлена у 27–46,6%, а ХАИ и алкоголизм при заболеваниях печени и желудочно-кишечного тракта – у 56–68% больных.

Анализ структуры патологии печени, вызванной алкоголем, показывает, что в 80–90% случаев это АЖДП, а на гепатит, фиброз и цирроз печени приходятся 15–20%. Характер поражения печени прямо зависит от количества употребляемого алкоголя. К АЖДП приводит ежедневный прием алкогольсодержащих напитков, эквивалентных 30–60 мл 96 г этанола, увеличение дозы до 60–80 мл вызывает стеатогепатит.

При НАЖДП, как и при АЖДП, при усугублении патологического воздействия четко прослеживается негативная динамика: НАЖДП переходит в НАСГ, потом – в фиброз и, наконец, – в цирроз печени. Такая негативная эволюция позволяет предположить, что в происхождении цирроза печени неуточненной этиологии (криптогенной) участвует НАСГ.

НАСГ заметно уступает по распространенности АСГ (соотношение НАСГ/АСГ – 1/10–15). При гистологических исследованиях доля НАСГ составляет 7–9% всех гепатитов, подтвержденных биопсией [18, 19]. По данным российских исследователей, у больных с патологией печени неуточненной этиологии удельный вес НАСГ составляет 6,8% [30]. В настоящее время НАСГ и АСГ анализируются в литературе раздельно, но общая морфологическая картина позволяет предполагать наличие общих патогенетических звеньев и, естественно, общих лечебных подходов. Патогенез ЖДП любой этиологии включает следующие механизмы:

- увеличение поступления свободных жирных кислот (СЖК) в печень;
- повышение синтеза СЖК в митохондриях гепатоцитов;
- снижение активности β-окисления СЖК в митохондриях гепатоцитов;
- замедление элиминации триглицеридов (ТГ) из печени.

При алкогольной и неалкогольной этиологии отмечаются особенности звеньев патогенеза ЖДП и стеатогепатита. Ведущим фактором в развитии АЖДП является высокая концентрация ацетальдегида. До 85% употребленного алкоголя окисляется цитозольными ферментами алкогольдегидрогеназы (АДГ) печени и желудка до ацетальдегида – весьма токсичного деривата алкоголя. В печени ацетальдегид далее окисляется до ацетата. Концентрация ацетальдегида в крови (и в печени) зависит от скорости его окисления, что связано с генетически обусловленным полиморфизмом ферментных систем.

МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ АЖДП

Высокая концентрация ацетальдегида и ацетата

Высокая концентрация НАД•Н:

- увеличение синтеза ТГ и жирных кислот (ЖК);
- усиление периферического липолиза;
- повышение захвата ЖК печенью;
- снижение β-окисления ЖК;

- нарушение включения ТГ в липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП).

Некроз гепатоцитов при употреблении алкоголя обусловлен токсическим действием ацетальдегида на мембраны клетки и клеточные структуры.

Патологические эффекты ацетальдегида:

- запуск перекисного окисления липидов (ПОЛ), увеличение потребности печени в кислороде, гипоксия и некроз гепатоцитов в центролобулярной зоне;
- разрушение клеточных мембран, связывание с фосфолипидами;
- повышение уровня цитокинов (интерлейкинов – ИЛ1, ИЛ6, фактора некроза опухоли-α – ФНОα);
- повреждение микротрубочек цитоскелета;
- нарушение репаративных процессов в ядре;
- истощение запасов глютатиона.

В развитии некроза гепатоцита при НАСГ и последующих явлений воспалений и фиброза участвует стеатонекроз, когда жировые включения фатально нарушают метаболизм клетки, возникают явления, заключающиеся в запуске ПОЛ. Активация ПОЛ приводит к увеличению потребности в кислороде, гипоксии в центролобулярной зоне и дальнейшему некрозу гепатоцитов.

Основные этиологические факторы НАЖДП и НАСГ: ожирение, особенно абдоминальное; СД2; гиперлипидемия всех типов. НАЖДП очень часто сопровождает метаболический синдром (МС), при этом НАЖДП в критерии МС не входит. Инсулинорезистентность является решающим звеном МС; важную роль инсулинорезистентность играет и в генезе НАЖДП [20–22].

Для больных ожирением, СД2, МС характерно высокое содержание ТГ, липопротеидов и СЖК в крови и в печени. Накопление СЖК в печени способствует высокому уровню инсулина в крови. Гиперинсулинизм, сопровождающий ожирение, СД2 и МС, является патогенетическим фактором, поскольку инсулин стимулирует синтез СЖК, ТГ, а также снижает β-окисление СЖК и эвакуацию липидов из печени.

Предполагают, что первым «толчком» НАСГ является накопление СЖК в гепатоците. СЖК – высокореактивный субстрат ПОЛ. Процесс ПОЛ с образованием активных радикалов приводит к повреждению митохондрий и клеточных мембран.

Состояния (этиологические факторы), способствующие возникновению НАЖДП и НАСГ:

- прием лекарственных препаратов;
- синдром нарушенного всасывания;
- интенсивное снижение массы тела;
- длительное несбалансированное парентеральное питание;
- действие гепатотоксичных веществ (фосфор, растительные яды, органические растворители);
- нарушения, обусловленные изменением метаболизма (α-β-липопротеинемия, липодистрофия, болезни накопления железа и меди).

Прием следующих лекарств весьма часто сопровождается развитием НАСГ: амиодарона, глюкокортикостероидов, тетрациклина, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), метотрексата, синтетических эстрогенов, тамоксифена.

Возникло понимание того, что только избыточное накопление в печени СЖК является необходимым, но недостаточным для возникновения «оксидантного стресса» ПОЛ. Сложилось представление о втором «толчке», приводящем к НАСГ. Индукторами, дополнительными факторами второго «толчка» рассматривают воздействие лекарств, дефицит в пище антиоксидантов, гормональный дисбаланс гастроинтестинальных гормонов, гипоксию. Так, тетрациклин снижает скорость β-окисления СЖК, амиодарон угнетает процесс β-окисления и способствует образованию активных кислородных радикалов, а также подавляет лизосомальный метаболизм липидов. Эстрогены снижают β-окисление, влияя на функцию и структуру митохондрий.

Патология пищеварения, представленная в перечне причин НАСГ, сопровождается снижением поступления в печень метионина, холина, участвующих в метаболизме липидов, а также снижением уровня антиоксидантов.

Критерии диагноза НАСГ:

- данные пункционной биопсии: ЖДП + воспалительные изменения, сходные с таковыми при алкогольном гепатите;
- отсутствие употребления алкоголя в гепатотоксичных дозах;
- отсутствие другой патологии печени (HCV, АИГ).

Идентификация НАСГ основана на определении негепатотоксичной дозы. Идеальным было бы включить в критерии НАСГ пункт «исключение употребления алкоголя», но это невозможно. Известно, что в России высокий уровень среднедушевого потребления алкоголя (18 л в год на человека) сочетается с широкой распространенностью его употребления.

Объективным методом документирования ХАИ служат результаты лабораторных исследований:

- повышение активности в крови ГГТ;
- повышение содержания в крови IgA;
- увеличение среднего объема эритроцитов;
- повышение в крови активности АСТ, превышающее таковое АЛТ;
- повышение содержания в крови трансферрина.

Чаще всего клинический опыт показывает, что ЖДП имеет смешанный генез с преобладанием алкогольных факторов или неалкогольных.

У пациентов с АЖДП и НАЖДП обычно жалоб, обусловленных патологией печени, нет. В поле зрения врача эти пациенты попадают при выявлении гепатомегалии. Последняя может быть обнаружена в следующих ситуациях:

- при жалобах, анамнезе, «факторах риска», результатах, позволяющих предположить патологию печени;
- при «патологических» биохимических исследованиях;
- при диспансерном осмотре и физическом исследовании по поводу заболеваний, не сопровождающихся гепатомегалией, при УЗИ.

Боли могут иметь как минимум 2 причины. Одни имеют характер тяжести в правом подреберье

Результаты УЗИ

Показатель	Группа, %	
	1-я	2-я
Дисформия ЖП	31	34
Повышение эхогенности желчи	8	12
Конкременты ЖП, холестероз	5	8
Утолщение и уплотнение стенок ЖП	38	46

и возникают при увеличении, растяжении капсулы; эти боли не связаны с приемом пищи, могут усиливаться при физической нагрузке. Чаще к врачу-терапевту или на УЗИ пациента приводят боли в правом подреберье, возникающие при употреблении жиров и жареной пищи. Такого характера боли обусловлены способствующей АЖДП и НАЖДП патологии желчевыводящей системы. Общая система кровоснабжения, венозного и лимфатического оттока, единство нервной и гуморальной регуляции, координированный отток желчи – все это является важной предпосылкой к синхронному поражению при воздействии единого этиологического фактора на печень и билиарный тракт.

Состояние билиарной системы определяют врожденные дефекты (дисформия желчного пузыря), последствия воспаления (холецистит), последствия нарушения холестеринового обмена (желчнокаменная болезнь) и перенесенных оперативных вмешательств (холецистэктомия, папиллосфинктеротомия). Мы проанализировали результаты УЗИ у 60 больных, у которых диагноз ХАИ был подтвержден наркологом (1-я группа), и 60 больных, соответствующих критериям НАЖДП (2-я группа). Анализ результатов УЗИ пациентов 1-й и 2-й групп приведен в таблице.

При НАДЖП и АЖДП у пациентов нередко возникают жалобы, обусловленные сопутствующей патологией.

Следует отметить, что в группах больных НАСГ и АСГ имеются различия в излагаемых жалобах и клинических данных. Пациенты с АСГ испытывают (или меньше жалуются) на боли в правом подреберье. Известно, что у больных с алкогольассоциированной патологией выявляется эффект обезболивающего, антидепрессивного, эйфорирующего действия алкоголя и висцеральной полинейропатии. Астенические жалобы встречаются чаще у лиц с АСГ. Гепатомегалию в 1-й и 2-й группах определили соответственно у 86 и 80% больных. Спленомегалия несколько чаще отмечалась во 2-й группе (в 22% случаев). Малые внепеченочные знаки в 2 раза чаще встречались при АСГ.

При АЖДП могут быть жалобы, входящие в «синдром выходного дня», когда в понедельник (после употребления алкоголя в пятницу и субботу) возникают астенический синдром, а также синдромы желудочной и кишечной диспепсии.

При НАЖДП жалобы пациентов чаще всего были обусловлены дискинезией желчного пузыря, а также были характерны для функциональной желудочной диспепсии по варианту синдрома эпигастральной боли либо постпрандиального дистресс-синдрома.

При АСГ чаще наблюдались симптомы кишечной диспепсии, при НАСГ – признаки «вовлечения» желчного пузыря.

Особое внимание необходимо уделить выяснению того, какие лекарственные препараты и как длительно принимал пациент, уточнить характер питания, перенесенные операции, особенно на кишечнике, желудке.

Физическое обследование начинают с поиска «малых» внепеченочных знаков и стигматов ХАИ. Обязательно определение индекса массы тела, объема талии, объема бедра; это позволяет установить степень и форму ожирения.

При АСГ печень умеренно плотная, пальпация ее края вызывает легкую болезненность. При АЖДП воздержание от алкоголя приводит к нормализации размеров. Результаты лабораторных исследований позволяют определить активность печеночного цитолитического синдрома, биохимических показателей холестаза, исключить вирусную этиологию гепатопатии и провести скрининг других факторов. Лабораторные показатели при НАСГ зависят от выраженности печеночного цитолиза. В настоящее время УЗИ, помимо размеров, структуры, характера паренхимы, позволяет с применением специальной аппаратуры установить степень жировой инфильтрации и фиброза. Пункционная биопсия позволяет выявить этиологию, определить степень активности (воспаление) и стадии прогрессирования (фиброз), провести верификацию цирроза, оценить эффективность лечения. Активность АСТ и АЛТ обычно превышает норму в 2–3 раза. Но инвазивность метода и значительный список возможных осложнений не позволяют считать метод рутинным. Активность АСТ превышает таковую АЛТ у 30–40% больных; гипербилирубинемия наблюдается у 15–20% пациентов.

Лабораторные показатели печени при АСГ зависят от времени, прошедшего с момента употребления алкоголя, но четко уровень ГГТ при АСГ заметно выше, чем при НАСГ.

Течение и прогноз НАСГ во многом определяет наличие факторов прогрессирования:

- высокая степень ожирения;
- гипертриглицеридемия;
- декомпенсация сахарного диабета;
- повышение активности печеночных ферментов крови;
- пожилой возраст.

За 10 лет прогрессирование НАСГ с развитием фиброза и цирроза печени происходит у 10% больных. Прогрессирование АСГ зависит от длительности ХАИ, дозы употребляемого алкоголя, типа употребления, характера питания.

Главная задача – отказ от употребления алкоголя. Известно, что больные, злоупотребляющие алкоголем, прекращают его употреблять при: невысокой толерантности, отсутствии или слабой выраженности ААС, высоком социальном статусе, наличии тревожно-мнительных черт характера. Соблюдают рекомендации отказа от алкоголя не более 1/3 пациентов. Лечение алкогольной болезни печени включает отказ от алкоголя, увеличение содержания белка в диете (1,0–1,5 г/кг), а также потребления ненасыщенных жирных кислот, применение эссенциальных фосфолипидов, средств растительного происхождения, содержащих флавоноиды, препаратов урсодезоксихолиевой кислоты (УДХК), адеметионин, колхицин.

Прогноз при АСГ значительно хуже: при НАСГ 10-летняя выживаемость составляет 59%, а при АСГ – 15%.

Лечение АСГ и НАСГ имеет много общего. Поскольку ожирение и инсулинорезистентность – главные факторы развития НАЖДП и НАСГ, то основной задачей немедикаментозной терапии является уменьшение калорий в диете за счет, главным образом, жиров и углеводов, увеличение физической нагрузки. Снижение массы тела идивидуализированно. Общие принципы: снижение массы тела должно быть медленным (1,5–2 кг в месяц), следует резко ограничить прием простых углеводов, насыщенных жиров. Диета должна включать достаточное количество пищевых растительных волокон (30–40 г/сут), целесообразно использовать пшеничные отруби, семя льна.

Для достижения снижения массы тела применяют ингибиторы панкреатической и желудочной липазы, препараты, вызывающие чувство насыщения, средства, повышающие чувствительность к инсулину. С большой осторожностью следует назначать препараты, направленные

на устранение гипертриглицеридемии и дислипидемии. Важно использование препаратов с гепатопротективным и антиоксидантным эффектом.

Медикаментозная терапия НАСГ включает УДХК, адеметионин, α-липоевую кислоту, флавоноиды, эссенциальные фосфолипиды, витамины Е, С.

При АСГ и НАСГ существуют общие факторы, влияющие на стеатоз печени. Это прежде всего несбалансированный рацион питания.

Около 1/3 лиц, злоупотребляющих алкоголем, имеют избыток массы тела, что в первую очередь обусловлено повышением аппетита при стимуляции кислотопродукции алкоголем, снижением контроля за рационом и высокоэнергетической ценностью алкоголя (1 г этанола = 7 ккал). Другая категория, входящая в группу «голодного пьянства», имеет дефицит массы тела и рацион без белка и витаминов.

Таким образом, можно констатировать, что при АЖДП, АСГ и НАЖДП, НАСТ возникают схожие нарушения метаболизма липидов, а также функций билиарного тракта. В результате больные применяют разнообразные препараты, действие которых направлено на разные звенья патогенеза. Системный характер патологии требует применения лекарственного средства системного действия. В связи с этим целесообразно рассмотреть применение Хофитола.

Хофитол – натуральное лекарственное средство растительного происхождения, является вытяжкой из водного экстракта свежих листьев артишока.

Основные составные части Хофитола: флавоноиды, инулин, секвитерпенлактон, витамины и микроэлементы, ферменты цинараз, полифенольные вещества.

Флавоноиды лютеолин и апигенин являются основными флавоноидными компонентами артишока, входящими в состав препарата Хофитол. Лютеолин и апигенин – известные антиоксиданты. Лютеолин оказывает противовоспалительное, вазодилатационное действие, способствует метаболизму углеводов. Использование очищенного лютеолина (1 мкмоль) обеспечивает антиоксидантную эффективность, эквивалентную 20 мкг/мл экстракта артишоков [1]. Ингибирование биосинтеза холестерина является, вероятно, результатом специфического блокирования активации гидроксиметилглутарилКоАредуктазы инсулином. Как известно, именно гидроксиметилглутарилКоАредуктаза ингибируется статинами. Биологически активные компоненты экстрактов артишока не взаимодействуют напрямую с данным ферментом как статины, а блокируют активацию фермента инсулином, не воздействуя на другие инсулинзависимые явления (такие, как синтез молочной кислоты). Блокирование активации особенно эффективно в экстрактах с большей концентрацией лютеолина. Апигенин способствует вазодилатации, обладает противоопухолевым эффектом, понижает экспрессию генов фактора роста эпителия сосудов (ген VEGF) и фактора, индуцированного гипоксией (ген HIF1) [2]. Лютеолин и апигенин снижают синтез и секрецию провоспалительных цитокинов ФНОα и ИЛ1β, ИЛ6, ИЛ4, ИЛ13 [3]. Кроме того, в экстрактах артишока обнаружены и другие флавоноиды – такие, как гесперидин, кверцетин, рутин. Гесперидин снижает содержание общего холестерина [4, 5], АД, оказывает антисептический и противовоспалительный эффекты [6]. Высокие дозы водной настойки из листьев артишока препятствуют биосинтезу холестерина. Действующим началом в данном случае является комплексное воздействие лютеолина, а также цинарозида и хлорогеновой кислоты. Для ингибирования биосин-

Реклама

теза холестерина в печени необходимо высвобождение лютеолина из его гликозидов, зависимое от активности β-глюкозидазы [25]. Кверцетин является одним из наиболее активных флавоноидных антиоксидантов. Его противовоспалительное действие заключается в замедлении синтеза и секреции гистамина; он также может ингибировать фермент липоксигеназу. Рутин способствует транспорту минералов, уменьшает цитотоксичность окисленных форм липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), укрепляет стенки капилляров.

Инулины – полисахариды растительного происхождения, относящиеся к классу фруктанов. Метаболизируются фруктаны особыми штаммами бактерий толстой кишки. Среди эффектов инулина: стимулирование роста бифидобактерий кишечника [7]; снижение роста патогенных бактерий; снижение уровня мочевой кислоты; гиполипидемический эффект [8, 9]. Инулин также оказывает иммуномодулирующее действие, способствует лучшей адсорбции кальция, магния и других минералов, улучшает углеводный обмен. Дополнение диеты фруктанами типа инулина приводит к уменьшению pH в слепой кишке и повышенному синтезу карбоновых кислот – уксусной, бутиловой и пропионовой. Понижение уровня ТГ в крови и печени происходит вследствие сокращения в ней секреции ЛПОНП в результате снижения активности липогенных ферментов. Активность этих ферментов снижается через непосредственное ингибирование метаболитами инулина или через изменение экспрессии генов [10]. Другое объяснение уменьшения активности ферментов предполагает изменение уровней глюкозозависимого инсулинотропного пептида (ГИП) и глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП1). Уменьшение уремии при использовании в пищевом рационе продуктов, богатых инулином [11], вероятнее всего, связано с увеличением секреции пропионовой кислоты, которая является продуктом бактериальной ферментации инулина. Это, возможно, также связано с ингибированием ксантиноксидазы, образующей мочевую кислоту из пуринов.

Витамины и микроэлементы. Экстракт артишоков содержит большое количество минералов и микроэлементов (кальций, калиий, магний, железо, β-каротин и витамины B, C), блокирующих процессы ПОЛ в мембранах гепатоцитов и мышечных клетках, восстанавливающих их нарушенную структуру и защитные функции. Также в артишоке содержится значительное количество микроэлементов – таких, как йод, селен, а также эссенциальных элементов, участвующих в регуляции углеводного обмена (хром, ванадий, цинк, марганец). Артишоки содержат заметные количества фолиевой кислоты, фосфора. В артишоке находится незначительное количеств золота и серебра – элементов с выраженным иммуностимулирующим действием.

Полифенольные вещества. Исследования показывают, что основными полифенольными составляющими Хофитола и других препаратов экстракта артишока являются гидроксикоричные кислоты – такие, как каффеолихиновые, хлорогеновая, кофеиновая, феруловая [12]. Каффеолихиновые кислоты обеспечивают холеритический эффект препарата, увеличивая использование холестерина в образовании желчных кислот, что наряду со снижением его внутрипеченочного синтеза способствует нормализации липидного обмена. Кофеиновая кислота – антиоксидант, обнаруженный не только в артишоках, но и в экстрактах многих других растений. Подкожные инъекции кофеиновой кислоты значительно сокращают метастазы печени и демонстрируют антимитогенные, противовоспалительные и иммуномодулирующие свойства [13]. Кофеиновая кислота снижает на 95% уровень афлатоксина, синтезируемого патогенной грибковой флорой (в том числе плесенью) и являющегося канцерогеном. Хлорогеновая кислота является производным кофеиновой кислоты. Помимо антиоксидантного эффекта, хлорогеновая кислота также замедляет высвобождение глюкозы в крови после приема пищи и ингибирует глюкозо-6-фосфатазу, уменьшая таким образом печеночный гликогенолиз.

Секвитерпенлактон, входящий в состав Хофитола, стимулирует почечную вазодилатацию и улучшает клубочковую фильтрацию, что обусловливает его нефропротективный и мягкий диуретический эффекты. Кроме того, в препарате содержатся соединения, повышающие фильтрационную функцию почек, способствующие выведению продуктов печеночной детоксикации и оказывающие гипоазотемическое действие.

Учитывая роль в патогенезе АЖДП, АСГ ацетальдегида с его многообразными токсическими эффектами, роль ПОЛ в генезе НАЖДП и НАСГ, рассмотрев механизм действия компонентов Хофитола, можно считать, что Хофитол прямо показан при жировой болезни печени разной этиологии; при заболеваниях, сопровождающихся нарушением липидного обмена, патологией печени и билиарного тракта, таких как алкогольная болезнь, неалкогольный стеатоз, ожирение, МС, дислипидемия, дисформия, дискинезии желчного пузыря, билиарный сладж. Хофитол успешно применяли в широкой клинической практике при разных формах дислипидемии [26], НАСГ [27], вирусных гепатитах [28], алкогольных гепатитах [29], билиарных дисфункциях у детей и взрослых.

Литература

1. Shimoi K., Okada H., Furugori M. et al. Intestinal absorption of luteolin and luteolin betaglucoside in rats and humans // FEBS Lett. – 1998; 438 (3): 220–224.
2. Fang J., Xia C., Cao Z. et al. Apigenin inhibits VEGF and HIF1 expression via PI3 K/AKT/p70 S6 K1 and HDM2/p53 pathways // FASEB J. – 2005; 19 (3): 342–353
3. Hirano T., Higa S., Arimitsu J. et al. Flavonoids such as luteolin, fisetin and apigenin are inhibitors of interleukin4 and interleukin13 production by activated human basophils // Int. Arch. Allergy Immunol. – 2004; 134 (2): 135–140.
4. Monforte M., Trovato A., Kirjavainen S. et al. Biological effects of hesperidin, a Citrus flavonoid (note II): hypolipidemic activity on experimental hypercholesterolemia in rat // Farmaco. – 1995; 50 (9): 595–599.
5. Ohtsuki K., Abe A., Mitsuzumi H. et al. Glucosyl hesperidin improves serum cholesterol composition and inhibits hypertrophy in vasculature // J. Nutr. Sci Vitaminol. (Tokyo). – 2003; 49 (6): 447–450.
6. Emim J., Oliveira A., Lapa A. Pharmacological evaluation of the antiinflammatory activity of a citrus bioflavonoid, hesperidin, and the isoflavonoids, duartin and claussequinone, in rats and mice // J. Pharm. Pharmacol. – 1994; 46 (2): 118–122.
7. Gibson G., Beatty E., Wang X. et al. Selective stimulation of bifidobacteria in the human colon by oligofructose and inulin // Gastroenterology. – 1995; 108 (4): 975–982.
8. Kleessen B., Schwarz S., Boehm A. et al. Jerusalem artichoke and chicory inulin in bakery products affect faecal microbiota of healthy volunteers // Br. J. Nutr. – 2007; 98 (3): 540–549.
9. Buddington K., Donahoo J., Buddington R. Dietary oligofructose and inulin protect mice from enteric and systemic pathogens and tumor inducers // J. Nutr. – 2002; 132 (3): 472–477.
10. Kaur N., Gupta A. Applications of inulin and oligofructose in health and nutrition // J. Biosci. – 2002; 27 (7): 703–714.