

Eficiența Heptralului în tratamentul steatohepatitei nonalcoolice

L. David

Catedra Farmacologie și Farmacologie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”

Efficacy of Heptral in the Treatment of Non-Alcoholic Steatohepatitis

50 patients with non-alcoholic steatohepatitis were studied to measure the efficacy of the hepatoprotector Heptral. The study showed that treatment with Heptral included in the base therapy more rapidly decreased both pain and asteno-vegetative syndromes. Treatment which included Heptral normalized the values of the hepatic markers of cytolysis and the lipid metabolism.

Key words: non-alcoholic steatohepatitis, Heptral.

Эффективность гептрала в лечении неалкогольного стеатогепатита

У 50 больных с неалкогольным стеатогепатитом изучена клиническая эффективность и безопасность гепатопротектора гептрал. Результатами проведенного исследования установлено, что сочетанное применение гептрала с базисной терапией способствует более быстрому купированию астено-вегетативного и болевого синдромов. По окончании курса лечения у подавляющего большинства больных происходила нормализация активности маркеров цитолиза и липидного обмена.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, гептрал.

Introducere

Conform datelor literaturii, mai mult de jumătate din pacienții cu patologii hepatice suferă de boala hepatică grăsoasă nonalcoolică (SHNA) care include steatoza, steatohepatita, fibroza și ciroza hepatică [1, 2, 11]. Frecvența bolii hepatice grăsoase nonalcoolice oscilează între 5 și 20%, iar a steatohepatitei – între 2 și 3% [3, 4, 5]. În țările europene steatohepatita se diagnostichează la aproximativ 11% dintre pacienții, cărora li se efectuează biopsia hepatică în legătură cu creșterea nivelului de transaminaze în serul sangvin [5, 6]. Steatohepatita nonalcoolică, de obicei, se dezvoltă pe fundalul steatozei macrocelulare a ficatului la persoanele, cu masă corporală ponderal crescută și/sau cu diabet zaharat. Steatoza se depistează la 70% dintre persoanele, la care masa corporală depășește norma cu 110-200%. La 20-70% dintre pacienții cu SHNA este prezent diabetul zaharat, iar la restul, în diferite perioade ale bolii, se dezvoltă dereglarea toleranței la glucoză. Până în prezent patogenia SHNA este studiată insuficient, nu sunt clare mecanismele de bază în formarea acesteia. Însă nu poate fi negat rolul important al peroxidării lipidice (POL) ca fiind unul dintre mecanismele patogenetice de bază în apariția SHNA. Activarea procesului POL poate fi explicată prin schimbările caracteristice ale tabloului histologic hepatic depistat în steatohepatită [9, 10, 11, 12].

Scopurile terapiei în steatohepatita nonalcoolică (SHNA) sunt scăderea nivelului de citoliză, micșorarea conținutului de lipide în ficat și ameliorarea tabloului histologic. Până în prezent nu sunt elaborate scheme concrete de tratare a pacienților cu SHNA. Întrucât mecanismele etiopatogenetice ale SHNA nu sunt pe deplin elucidate, tratamentul este empiric și se limitează la rezolvarea stărilor patologice cauzate de evoluția SHNA. Reieșind din patogeneză SHNA, mecanismul de dezvoltare al căreia include acumularea trigliceridelor și activarea oxidării peroxidice a lipidelor, actualmente se propune utilizarea fosfolipidelor esențiale [7, 8, 9, 12]. Utilizarea fosfolipidelor esențiale este argumentată în baza proprietăților

capacității fosfatidilcolinei de a normaliza metabolismul celular prin restabilirea integrității structural-funcționale a membranelor hepatocitare. Multiple rezultate obținute în studii experimentale și clinice confirmă proprietățile puternice reparative ale fosfolipidelor esențiale în afectarea hepatică de diferită etiologie. Principale dintre proprietățile fosfolipidelor esențiale sunt activitatea antioxidantă și antifibrotică, realizate prin mecanisme biochimice diverse [10]. Datorită combinării efectelor pozitive, fosfolipidele esențiale sunt pe larg utilizate în gastroenterologie și, în primul rând, în dereglări metabolice ale ficatului [4, 5, 8, 10]. Însemnătatea clinică a lipidelor esențiale crește ne cătând la utilizarea îndelungată în medicină, iar lista lor de indicații crește. Spectrul larg de preparate cu influență asupra factorilor patogenetici ai SHNA și absența unei abordări unice de tratament al patologiei date determină necesitatea studiilor ulterioare cu scopul de a evalua eficacitatea diferitelor substanțe farmacologice și de a perfecționa schemele actuale de tratament.

Scopul cercetării – studierea eficacității clinice, a dinamicii lipoproteidelor, trigliceridelor și citokinelor din serul sangvin la bolnavii de SHNA la utilizarea îndelungată a preparatului hepatoprotector – Heptral.

Material și metode

În studiu au fost incluși 50 de pacienți cu SHNA (vârsta medie – 52,8±2,3 ani). Printre aceștia au fost 15 bărbați (vârsta medie 56,4±2,0 ani) și 35 femei (vârsta medie 55,5±2,5 ani). Din studiu s-au exclus bolnavii cu diabet zaharat, hepatită virală, alcoolică, autoimună sau de altă etiologie verificată, de asemenea, și pacienții cu ciroză hepatică.

Toți pacienții au fost studiați complex cu determinarea masei corporale și a indicelui masei corporale. Masă corporală supraponderală a fost depistată la 5 pacienți (IMC – 28,5±0,68 puncte), la 5 – obezitate de gradul I (IMC – 32,9±0,45 puncte), la 8 – de gradul II (IMC – 37,9±0,9 puncte), la 7 – de gradul III și IV (IMC – 48,1±1,9 puncte). La toți pacienții, conform

criteriilor ATP III/NCEP-2001, a fost diagnosticat sindromul metabolic (SM).

Până și după terapie la toți pacienții s-a determinat intensitatea sindroamelor doloare și astenic conform sistemului de 3 puncte: 3 puncte – dureri zilnice, intense; 2 puncte – nu zilnice, de intensitate joasă; 1 punct – rare, de intensitate joasă; 0 puncte – lipsa sindromului dureros și/sau astenic.

La examinarea stării funcționale a ficatului se atenționa asupra sindroamelor citolitice și colestatice, cât și asupra parametrilor metabolismului proteic. Ca indicatori ai sindromului citolitic au servit activitatea ALAT, AsAT și DHG. Este cunoscut faptul că ALAT dispune de hepatospecificitate mai înaltă în raport cu AsAT, de aceea la interpretarea sindromului citolitic, în primul rând s-a atras atenție creșterii activității ALAT. De asemenea, s-a determinat indicele de raport dintre activitatea ALAT și AsAT. Descrierea sindromului colestatic se făcea în baza activității enzimelor FA și GTTP. Evaluarea anabolismului proteic hepatic și a indicilor metabolismului proteic s-a efectuat prin determinarea proteinei totale, a fracțiilor absolute și relative (albumină, globuline), cât și a nivelului protrombinei și fibrinogenului seric. Participarea ficatului la metabolizarea pigmentilor s-a studiat prin determinarea bilirubinei, atât totale, cât și directe. Pentru analiza metabolismului lipidic s-a studiat cantitatea serică a colesterolului, trigliceridelor și spectrul lipoproteinelor (VLDL, LDL, HDL).

Concentrația citokinelor în serul sangvin (TNF- α , IL-4, INF- γ) s-a determinat prin metoda imunoenzimatică cu utilizarea testelor comercializate „Biocom - Novosibirsk” (Federația Rusă).

Aprecierea calității vieții (CV) s-a efectuat conform chestionarului SF-36, care constă din 36 de întrebări și include 8 scale. Răspunsurile la întrebări se interpretau în puncte de la 0 la 100. Punctajul mai mare corespundea cu calitatea mai bună a vieții.

Scalele conțineau următoarele caracteristici:

- Funcționarea fizică (FF) – gradul în care sănătatea limitează efectuarea efortului fizic (autodeservirea, mersul, ridicatul scărilor, ridicarea greutăților etc.).
- Acțiunea stării fizice asupra activității zilnice (AZ) – îndeplinirea activităților habituale.
- Severitatea sindromului dureros (D) – intensitatea bolii și influența ei asupra posibilității de a efectua activități de rutină, inclusiv lucrul prin casă și în afara ei.
- Starea generală a sănătății (SG) – aprecierea stării actuale a sănătății și a perspectivelor tratamentului de către pacient.
- Vitalitatea (V) – senzația de a fi plin de energie și putere, sau invers – neputință.
- Activitatea socială (AS) – se determină conform gradului de limitare a activității sociale (comunicarea) de către starea fizică sau emoțională.

Tabelul 1

Frecvența depistării simptomelor clinice până și după finalizarea curei de 3 luni

| Simptomele | Lotul de bază (n = 25) | | | | Lotul de control (n = 25) | | | |
|-----------------------------|------------------------|-------|----------------|------|---------------------------|-------|----------------|------|
| | Până la tratament | | După tratament | | Până la tratament | | După tratament | |
| | Nr. absolut | % | Nr. absolut | % | Nr. absolut | % | Nr. absolut | % |
| Dureri în hipocondrul drept | 20 | 80,0 | 2 | 8,0 | 18 | 72,0 | 4 | 16,0 |
| Simptome dispeptice: | | | | | | | | |
| Greață | 24 | 96,0 | 5 | 20,0 | 25 | 100,0 | 5 | 20,0 |
| Scăderea poftei de mâncare | 18 | 72,0 | 1 | 4,0 | 16 | 64,0 | 1 | 4,0 |
| Erucție | 9 | 36,0 | 2 | 8,0 | 12 | 48,0 | 3 | 12,0 |
| | 7 | 28,0 | 3 | 12,0 | 5 | 20,0 | 1 | 4,0 |
| Sindromul astenovegetativ | 25 | 100,0 | 6 | 24,0 | 25 | 100,0 | 10 | 40,0 |
| Hepatomegalia | 25 | 100,0 | 14 | 56,0 | 25 | 100,0 | 10 | 40,0 |
| Marginea ficatului: | | | | | | | | |
| Rotunjită | 22 | 88,0 | 9 | 36,0 | 21 | 84,0 | 8 | 32,0 |
| Ascuțită | 3 | 12,0 | 5 | 20,0 | 4 | 16,0 | 2 | 8,0 |
| Dură | 24 | 96,0 | 11 | 44,0 | 25 | 100,0 | 9 | 56,0 |
| Elastică | 1 | 4,0 | 3 | 12,0 | - | - | 1 | 4,0 |

Tabelul 2

Dinamica masei corporale și a IMC pe parcursul tratamentului de 3 luni

| Perioada studiului | Lotul de bază (n = 25) | | Lotul de control (n = 25) | |
|--------------------|------------------------|-------------|---------------------------|------------|
| | Masa corporală, kg | IMC | Masa corporală, kg | IMC |
| Inițial | 101,24±2,86 | 36,93±1,43 | 102,43±2,74 | 36,74±1,54 |
| Luna I | 99,45±3,23 | 36,07±1,42 | 101,38±3,37 | 36,63±1,57 |
| Luna II | 96,58±2,78* | 34,98±1,23* | 100,27±3,11 | 35,91±1,38 |
| Luna III | 93,81±2,73* | 34,13±1,34* | 99,56±2,86 | 35,76±1,54 |

Notă: * - diferența de indicii inițiali este veridică – p < 0,001.

Tabelul 3

**Dinamica indicilor biochimici
în perioada tratamentului de 3 luni**

| Indicii | Lotul de bază (n = 25) | Lotul de control (n = 25) |
|-------------------------------------|---------------------------|------------------------------|
| Activitatea AlAT, $\mu\text{mol/l}$ | | |
| Inițial | 1,25 \pm 0,13 | 1,31 \pm 0,14 |
| După o lună | 0,72 \pm 0,15** | 0,94 \pm 0,16 |
| După 2 luni | 0,49 \pm 0,12*** | 0,92 \pm 0,15 |
| După 3 luni | 0,48 \pm 0,14*** | 0,61 \pm 0,13* |
| Activitatea AsAT, $\mu\text{mol/l}$ | | |
| Inițial | 0,81 \pm 0,10 | 0,84 \pm 0,11 |
| După o lună | 0,70 \pm 0,11 | 0,80 \pm 0,13 |
| După 2 luni | 0,41 \pm 0,12** | 0,75 \pm 0,15 |
| După 3 luni | 0,39 \pm 0,13*** | 0,42 \pm 0,12* |
| Nivelul fosfatazei alcaline, un/l | | |
| Inițial | 273,8 \pm 2,1 | 281,6 \pm 2,7 |
| După o lună | 261,9 \pm 3,8** | 275,3 \pm 3,1 |
| După 2 luni | 234,6 \pm 2,9*** | 268,7 \pm 2,8** |
| După 3 luni | 201,3 \pm 2,4*** | 251,3 \pm 2,5*** |

Notă: ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ - diferența cu indicii inițiali este veridică.

- Influența stării emoționale asupra funcționării habituale (FH) – presupune apreciere gradului în care starea emoțională împiedică îndeplinirea lucrului și a altor activități zilnice (incluzând pierderi mari de timp, scăderea volumului de lucru, scăderea calității acestuia etc.).
- Sănătatea psihică (SP) – caracterizează dispoziția (prezența depresiei, neliniștii, indicele general al emoțiilor pozitive).

În funcție de tipul de terapie efectuată, pacienții au fost randomizați în 2 loturi: 25 de bolnavi, care administrau Heptral timp de 3 luni, au constituit lotul de bază; în lotul de control au fost incluși 25 de bolnavi care făceau tratament de bază.

Pacienților le-a fost recomandată dietă hipocalorică și efortul fizic adecvat. Cu atât mai mult, pacienții administrau terapia hipotensivă prescrisă anterior.

La evaluarea eficacității tratamentului, rezultatul se considera bun în cazul jugulării complete a simptomelor bolii, al normalizării indicilor biochimici și al îmbunătățirii datelor ecografice ale ficatului; satisfăcător – la micșorarea numărului și a exprimării simptomelor, îmbunătățirea indicilor biochimici și a datelor USG; nesatisfăcător – simptomele clinice, indicii biochimici și datele ultrasonografice indicau o dinamică îndoielnică sau se înrăutăteau.

Rezultatele studiului și discuții

Frecvența depistării simptomelor clinice la bolnavii din loturile de bază și de control până și după finalizarea tratamentului timp de 3 luni este prezentată în tabelul 1. Până la începutul tratamentului, manifestările clinice ale SHNA la bolnavii din loturile studiate erau aproape similare și nu se deosebeau esențial. Sindromul astenovegetativ și hepatomegalia s-au depistat în 100% din cazurile din loturile de bază și de control.

Includerea Heptralului în tratamentul complex a îmbunătățit esențial dinamica simptomelor clinice în lotul de

Tabelul 4

**Dinamica indicilor POL-SAO pe parcursul
a 3 luni de tratament**

| Indicii | Loturile studiate | |
|----------------------------------|---------------------------|------------------------------|
| | Lotul de bază (n = 25) | Lotul de control (n = 25) |
| DAM, nmol/l | | |
| Inițial | 7,72 \pm 0,23 | 7,75 \pm 0,26 |
| După o lună | 7,51 \pm 0,21 | 7,62 \pm 0,24 |
| După 2 luni | 6,43 \pm 0,24** | 6,99 \pm 0,25 |
| După 3 luni | 5,21 \pm 0,19*** | 6,58 \pm 0,21 |
| CD, u.c./ml | | |
| Inițial | 1,68 \pm 0,09 | 1,70 \pm 0,09 |
| După o lună | 1,64 \pm 0,06 | 1,68 \pm 0,07 |
| După 2 luni | 1,43 \pm 0,07* | 1,57 \pm 0,08 |
| După 3 luni | 1,27 \pm 0,08*** | 1,49 \pm 0,09 |
| Schiff, „E” | | |
| Inițial | 19,32 \pm 0,33 | 19,29 \pm 0,41 |
| După o lună | 18,24 \pm 0,31 | 18,31 \pm 0,42 |
| După 2 luni | 17,49 \pm 0,27 | 17,93 \pm 0,28 |
| După 3 luni | 15,01 \pm 0,25*** | 16,48 \pm 0,24 |
| Catalaza, $\mu\text{mol/ml/min}$ | | |
| Inițial | 12,01 \pm 0,50 | 11,99 \pm 0,57 |
| După o lună | 11,28 \pm 0,46 | 11,34 \pm 0,51 |
| După 2 luni | 12,47 \pm 0,49 | 11,95 \pm 0,48 |
| După 3 luni | 14,81 \pm 0,52*** | 12,51 \pm 0,43 |
| COD, u.c./ml | | |
| Inițial | 3,21 \pm 0,17 | 3,23 \pm 0,18 |
| După o lună | 3,04 \pm 0,18 | 3,09 \pm 0,21 |
| După 2 luni | 3,99 \pm 0,16*** | 3,54 \pm 0,19 |
| După 3 luni | 4,12 \pm 0,17*** | 3,76 \pm 0,24 |

Notă: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ - diferența cu indicii inițiali este veridică.

bază față de cel de control (tab. 1). După terapia de 3 luni cu Heptral s-a obținut scăderea sau abolirea veridică a sindromului dolo și/sau a sindromului astenovegetativ. La bolnavii lotului de bază sindromul dolo s-a micșorat de 10 ori, cel astenovegetativ – de 4,1 ori, iar în grupul de control – de 4,5 și 2,5 ori, respectiv. Nivelul sindromului astenovegetativ a diminuat de la 1,55 \pm 0,12 până la 0,51 \pm 0,13 puncte ($p < 0,001$) sau de 3 ori; la bolnavii din lotul de control – de la 1,57 \pm 0,13 până la 0,97 \pm 0,16 ($p < 0,001$), adică de 1,6 ori.

Dinamica indicatorilor masei corporale și a IMC în timpul diferitelor scheme de tratament este prezentată în tabelul 2.

La utilizarea terapiei complexe cu includerea Heptralului (tab. 2), diminuarea veridică a masei corporale și a IMC s-a observat începând cu luna a II-a, media indicilor constituind 7,43 \pm 2,91 și 2,80 \pm 1,38 respectiv. La bolnavii lotului de control, de asemenea, s-a observat scăderea masei corporale și a IMC, însă deosebirile erau neînsemnate și statistic neveridice indicii medii constituind 2,87 \pm 2,27 și 0,98 \pm 1,28 respectiv.

La începutul tratamentului, sindromul citolitic a fost depistat la 16 persoane (enzimele citolizei – nu mai mari de 3 norme); activitatea AlAT – în medie 1,88 \pm 0,12 $\mu\text{mol/l}$ (norma – 0,1-0,68 $\mu\text{mol/l}$), nivelul AsAT – în medie 1,49 \pm 0,15 $\mu\text{mol/l}$ (norma – 0,1-0,45 $\mu\text{mol/l}$), adică erau prezente semne de steatohepatită. Marcherii colestazei: FA – fosfataza alcalină (norma – 70-200 un/l) și GGTP (norma – 0,25-1,77 mmol/l) erau nesemnificativ mărite la 9 (243,6 \pm 36,5 un/l) și la 4 pacienți (4,2 \pm 0,7 mmol/l),

Tabelul 5

Concentrația citokinelor (pg/ml)
în sângele bolnavilor cu SHNA

| Loturile studiate | TNF-α | INF-γ | IL-4 |
|---------------------------|-------------|--------------|-------------|
| Bolnavi cu SHNA (n = 50) | 334,2±41,7* | 467,8±54,8** | 128,7±21,8* |
| Practic sănătoși (n = 15) | 102,2±25,6 | 165,4±38,1 | 93,5±16,9 |

: * - p < 0,05; ** - p < 0,01 - diferența dintre indicii atestați la bolnavii cu SHNA și la cei relativ sănătoși este veridică.

respectiv. Sub influența Heptralului a diminuat veridic nivelul colesterolului total cu 19,7%, al lipoproteinelor de densitate mică – cu 37,2%, al trigliceridelor – cu 32,9% și al lipoproteinelor de densitate mare a crescut cu 4,72%.

Tratamentul complex suplimentat cu Heptral (tab. 3) a determinat scăderea sau normalizarea activității aminotransferazelor serice. Astfel, indicele activității ALAT s-a micșorat de la 1,25±0,13 până la 0,48±0,14 μmol/l (p < 0,001); valoarea medie a devierii – 0,41±0,08 (95% intervalul de încredere – ÎÎ,

Tabelul 6

Dinamica indicilor ultrasonografici ai ficatului pe parcursul a 3 luni de tratament

| Indicii | Lotul de bază (n = 25) | | | | Lotul de control (n = 25) | | | |
|------------------------------------|------------------------|-------|----------------|------|---------------------------|-------|----------------|------|
| | Inițial | | După tratament | | Inițial | | După tratament | |
| | Abs. | % | Abs. | % | Abs. | % | Abs. | % |
| Hepatomegalia: | | | | | | | | |
| - parțială | 25 | 100,0 | 10 | 40,0 | 25 | 100,0 | 14 | 56,0 |
| - din contul lobului stâng | 6 | 24,0 | 4 | 16,0 | 9 | 36,0 | 4 | 16,0 |
| - din contul lobului drept | 2 | 8,0 | 1 | 4,0 | 4 | 16,0 | 1 | 4,0 |
| - totală | 4 | 16,0 | 3 | 12,0 | 5 | 20,0 | 3 | 12,0 |
| Marginea ficatului: | | | | | | | | |
| - rotunjită | 19 | 76,0 | 6 | 24,0 | 16 | 64,0 | 10 | 40,0 |
| - ascuțită | 22 | 88,0 | 7 | 28,0 | 21 | 84,0 | 11 | 44,0 |
| - ascuțită | 3 | 12,0 | 3 | 12,0 | 4 | 16,0 | 3 | 12,0 |
| Ecogenitatea parenchimului: | | | | | | | | |
| - crescută | 25 | 100,0 | 18 | 72,0 | 25 | 100,0 | 16 | 64,0 |
| - scăzută | 0 | 0,0 | 7 | 28,0 | 0 | 0,0 | 9 | 36,0 |
| Vizualizarea desenului vascular: | | | | | | | | |
| - îngreunată | 24 | 96,0 | 8 | 32,0 | 25 | 100,0 | 10 | 40,0 |
| - vizibil | 1 | 4,0 | 17 | 68,0 | | | 15 | 60,0 |
| Dinamica pozitivă a indicilor USG: | | | | | | | | |
| - prezentă | | | 19 | 76,0 | | | 17 | 68,0 |
| - absentă | | | 6 | 24,0 | | | 8 | 32,0 |

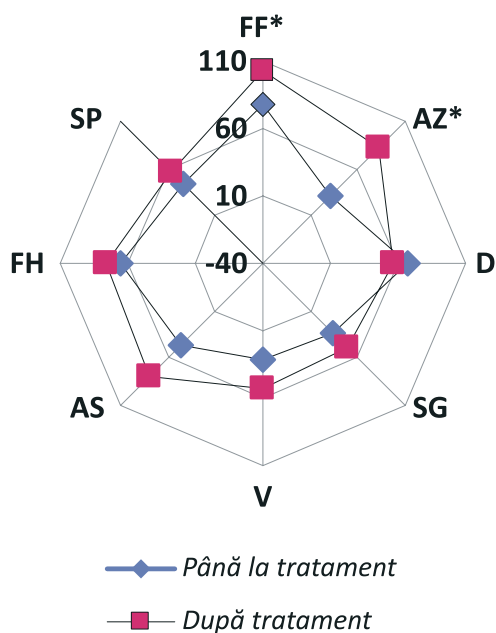


Fig. 1. CV bolnavilor cu SHNA în dinamică pe parcursul terapiei complexe cu Heptral.

0,23-0,58; p=0,0001), ceea ce indică îmbunătățirea veritabilă a stării funcționale a ficatului.

Includerea heptralului în terapia complexă a bolnavilor lotului de bază a determinat schimbări veridice ale sistemului POL-SAO, în timp ce la bolnavii lotului de control nu s-au produs schimbări remarcabile, cu toate că s-a observat tendință spre îmbunătățire (tab. 4).

La studierea citokinelor sângelui (tab. 5) s-a depistat creșterea veritabilă a TNF-α la 26 (65%) și a INF-γ la 33 (82%) dintre pacienți. Concentrația IL-4 la 17 (42%) pacienți era crescută, la 14 (35%) – micșorată și la 9 (23%) nu diferența de concentrația la persoanele relativ sănătoase.

Concentrația citokinelor la bolnavii cu SHNA este prezentată în tabelul 5.

La compararea nivelului de citokine sangvine cu indicii biochimici ai bolnavilor s-a stabilit o legătură directă veridică a nivelului TNF-α și INF-γ, de o parte, și a colesterolului, de altă parte, (r = 0,58 și r = 0,67, respectiv; p < 0,001); a nivelului TNF-α și al ALAT (r = 0,54, p < 0,05), a concentrației INF-γ și a ALAT (r = 0,62, p < 0,01).

În tabelul 6 sunt prezentate datele investigațiilor ultrasonografice, acestea arată o schimbare evidentă a structurii

hepatice pe fundalul tratamentului suplimentat cu Heptral. La majoritatea bolnavilor care au folosit heptral, s-a depistat micșorarea lobului hepatic drept, preponderent diametrul anteroposterior. Indicii care arată densitatea ficatului (ecogenitatea, omogenitatea parenchimului și impedanța) s-au micșorat de 1,9, 2,1 și 2,2 ori, respectiv.

După 3 luni de terapie s-a depistat îmbunătățirea indicilor CV conform tuturor 8 scale SF-36, care reflectă atât sănătatea fizică, cât și cea psihică, cu creșterea veritabilă a indicilor CV (fig. 1).

Toți bolnavii au suportat bine terapia cu Heptral; efecte adverse nu s-au manifestat.

Astfel, terapia complexă a SHNA cu Heptral în doză de 800 mg/zi a determinat reducerea dereglărilor metabolice esențiale în patogeneza patologiei date: micșorarea masei corporale, IMC, cât și scăderea sau normalizarea activității aminotransferazelor, a nivelului lipidelor. La toți bolnavii s-au ameliorat indicii CV, mai ales FF și SF, adică capacitatea de a efectua eforturi fizice și sociale a crescut în timpul tratamentului.

Adițional la aceasta, utilizarea hepatoprotectoarelor poate: influența esențial infiltrarea grăsoasă a ficatului, și anume poate schimba nivelul POL; lega și inactiva substraturile toxice din hepatocite; bloca activitatea proceselor mezenchimal-inflamatoare; încetini progresia fibrozării.

În literatură nu este elucidat complet rolul sistemului citokinic în patogeneza SHNA. În legătură cu aceasta, rolul disfuncției sistemului citokinic, ca o verigă importantă în reglarea inflamației și a regenerării ficatului la bolnavii de SHNA, rămâne în continuare vag.

Concluzii

1. Includerea Heptralului în terapia complexă a bolnavilor cu steatohepatită nonalcoolică determină scăderea veridică a activității enzimelor citolizei și a indicilor colestazei.

2. Heptralul este un preparat farmaceutic care influențează benefic verigile patogenetice principale ale ste-

atohepatitei nonalcoolice și condiționează la normalizarea metabolismului lipidic și lipoproteic.

Bibliografie

- Argo C. K., Al-Osaimi A. M. Therapy of NAFLD: insulin sensitizing agents. *J. Clin. Gastroenterol.*, 2006; 40 (3, 1): 61-66.
- Ersoz G., Gunsar F., Karasu Z. et al. Management of fatty liver disease with vitamin E and C compared to ursodeoxycholic acid treatment. *Turk. J. Gastroenterol.*, 2005; 16 (3): 124-128.
- Leon A., Adams Paul A., Keith D. Lindor Nonalcoholic fatty liver disease. *CMAJ.* 2005; 29: 172.
- Lonardo A. Review article: hepatic steatosis and insulin resistance. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 2005; 22 (2): 64-70.
- Patton H. M., Sirlin C., Behling C. et al. Pediatric nonalcoholic fatty liver disease: a critical appraisal of current data and implications for future research. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 2006 oct; 43 (4): 413-427.
- Roden M. Mechanisms of Disease: hepatic steatosis in type 2 diabetes-pathogenesis and clinical relevance. *Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab.*, 2006 jun; 2 (6): 335-348.
- Zachary T., Bloomgarden M. D. Insulin resistance syndrome and nonalcoholic fatty liver disease. *Diabetes Care*, 2005; 28: 1518-1523.
- Буеверов А. О., Маевская М. В. Некоторые патогенетические и клинические вопросы неалкогольного стеатогепатита. *Клин. перспек. гастроэнтер., гепатол.*, 2003; 3: 2-7.
- Зилов А. В. Печень при метаболическом синдроме и инсулинорезистентности: взгляд эндокринолога. *Клин. перспек. гастроэнтер., гепатол.*, 2005; 5: 14-19.
- Ильченко Л. Ю. Принципы лечения неалкогольного и алкогольного стеатогепатита. *Фарматека*, 2005; 14: 21-24.
- Павлов Ч. С., Бакулин И. Г. Неалкогольный стеатогепатит: клинические особенности и принципы лечения. *Врач*, 2007; 3:24-28.
- Яковенко Э. П. Эффективность эссенциальных фосфолипидов в терапии алкогольного и неалкогольного стеатогепатита. *Российский журнал гастрологии, гепатологии и колопроктологии*, 2005; 6: 35-39.

Ludmila David, doctorandă
Catedra Farmacologie și Farmacologie clinică
USMF „Nicolae Testemițanu”
Chișinău, MD-2025, str. N. Testemițanu, 25
Tel.: 205412, 205414

Recepționat 2.09.2009

