

# ГЕПАДИФ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНЫМИ СТЕАТОГЕПАТИТАМИ

Н.В. Харченко, И.Я. Лопух, И.А. Коруля

Кафедра гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика

**В**первые термин «неалкогольный стеатогепатит» (НАСГ) был введен в 1980 году. На сегодняшний день он применяется в тех случаях, когда имеет место хроническое поражение печени с повышенным отложением жира в паренхиме органа, наличием изменений биохимических функциональных проб печени у лиц, не злоупотребляющих алкогольными напитками, а также при наличии отрицательных серологических маркеров вирусных гепатитов.

В последние годы во многих странах мира отмечается увеличение количества больных с НАСГ. Эпидемиологические данные показывают, что НАСГ как причина хронического прогрессирующего поражения печени стоит на 4-м месте, значительно опережая вирусный гепатит В. Подобные темпы роста НАСГ внушают значительные опасения и позволяют сделать выводы о том, что кажущееся изначально доброкачественное течение жировой инфильтрации печени может быть причиной такого тяжелого ее поражения, как цирроз.

**Целью настоящего** исследования явилось изучение эффективности препарата Гепадиф в лечении больных НАСГ. Обследовано 42 больных НАСГ, среди которых женщин было 35, мужчин – 7. Возраст больных составлял от 38 до 65 лет.

Помимо общеклинических исследований, проводилась оценка индекса массы тела, особенностей питания, содержания глюкозы в крови, гликозилированного гемоглобина, общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХЛПНП), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХЛПВП), триглицеридов (ТГ), билирубина, активности трансаминаз (АЛТ и АСТ), гаммаглутамилтранспепти-

дазы (ГТТП), щелочной фосфатазы (ЩФ). Больным проводили ультразвуковое исследование печени. Исследования проводились до лечения, через 4 и 8 недель от начала лечения.

Основные причины НАСГ у обследованных больных представлены в таблице 1.

Из приведенных данных видно, что наиболее часто у обследованных пациентов имели место кишечный дисбактериоз, избыточная масса тела и дислипидемия. Все эти причины тесно взаимосвязаны, и в их основе лежит длительное нерациональное питание. Анализ характера питания обследованных больных показал, что питание было высокоэнергетическим с повышенным содержанием углеводов и жиров. Рацион больных был недостаточен по полноценному белку, витаминам и минералам.

Как видно из таблицы 1, практически у всех больных отмечался кишечный дисбактериоз. В настоящее время доказано, что снижение полезной сахаролитической микрофлоры в кишечнике и повышение протеолитической ведет к стимуляции синтеза холестерина и триглицеридов, способствуя развитию жировой инфильтрации печени. Нарушения микробного состава толстой кишки вызывают эндотоксемию, которая может служить толчком к развитию воспаления в печени, а также стимулировать образование фибротической ткани.

В зависимости от вида лечения все больные были разделены на две группы: основная группа – 20 больных и контрольная – 22 больных.

Основная группа больных получила высокобелковое питание: квота белка – 1,5 – 1,8 г на 1 кг массы тела, 60% в рационе состав-

ляли белки животного происхождения; квота углеводов – 3-5 г на 1 кг идеальной массы тела, углеводы низкокрахмалистые (лиственные овощи) и умеренно цельные крупы; количество жира составляло 1,2-1,5 г на 1 кг массы тела, в основном жиры, входящие в состав продуктов, и дополнительно 1-2 столовые ложки растительного масла. В качестве гепатопротектора использовали препарат Гепадиф по 1 капсуле 2-3 раза в день на протяжении 4-х недель.

Больным контрольной группы назначали диету, а в качестве гепатопротектора препарат Гептрал по 1 капсуле 3-4 раза в день в течение 4-х недель. Больным обеих групп (по показаниям) назначали симптоматические средства.

Анализ эффективности лечения проводился по данным биохимических функциональных проб печени, содержанию липидов в крови и результатам ультразвукового исследования печени. Данные о биохимических показателях функции печени у обследованных больных приведены в таблице 2.

Исследование биохимических показателей функции печени у больных после лечения выявило положительную динамику в обеих группах: отмечено снижение активности АЛТ, АСТ, ГТТП (данные достоверны в обеих группах больных).

Положительное влияние комплексной терапии с использованием Гепадифа обусловлено составом препарата – карнитина оротат стимулирует синтез белка, нормализует процессы бета-окисления жирных кислот; анти-токсическая фракция экстракта печени содержит незаменимые и заменимые аминокислоты; витамины группы В принимают уча-

Таблица 1. Причины НАСГ у обследованных больных

| Причины                                | Количество больных (n=42) |       |
|--|---------------------------|-------|
|  | Абс.                      | %     |
| Избыточная масса тела                  | 39                        | 92,9% |
| Сахарный диабет 2 типа                 | 21                        | 50%   |
| Низкобелковое питание                  | 34                        | 80,9% |
| Кишечный дисбактериоз                  | 40                        | 95,2% |
| Гиперлипидемия                         | 37                        | 88,1% |
| Частый и длительный прием медикаментов | 3                         | 7,1%  |

Таблица 2. Биохимические показатели функций печени у больных НАСГ

| Показатели                   | Здоровые (n=21) | Основная группа (n=20)   |                          | Контрольная группа (n=22) |                          |
|------------------------------|-----------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------|--------------------------|
|                              |                 | до лечения               | после лечения            | до лечения                | после лечения            |
| Билирубин (мкмоль/л)         | 14,20±0,84      | 25,40±0,72<br>рк < 0,001 | 18,10±0,57<br>рл < 0,001 | 24,40±0,52<br>рк < 0,001  | 19,10±0,47<br>рл < 0,001 |
| АЛТ (мкмоль/гл)              | 0,56±0,04       | 1,38±0,11<br>рк < 0,001  | 0,69±0,08<br>рл < 0,001  | 1,26±0,09<br>рк < 0,001   | 0,75±0,04<br>рл < 0,001  |
| АСТ (мкмоль/гл)              | 0,34±0,02       | 1,75±0,05<br>рк < 0,001  | 0,98±0,04<br>рл < 0,001  | 1,63±0,06<br>рк < 0,001   | 1,02±0,05<br>рл < 0,001  |
| ГГТП (мкмоль/гл)             | 38,43±2,17      | 78,43±3,3<br>рк < 0,001  | 46,91±2,25<br>рл < 0,001 | 66,35±2,8<br>рк < 0,001   | 48,9±2,3<br>рл < 0,001   |
| Щелочная фосфатаза (мккат/л) | 0,76±0,10       | 1,67±0,15<br>рк < 0,001  | 0,85±0,11<br>рл < 0,001  | 1,52±0,08<br>рк < 0,001   | 0,76±0,09<br>рл < 0,001  |
| Альбумин (г/л)               | 51,30±1,05      | 44,12±0,77<br>рк < 0,001 | 51,18±1,09<br>рл < 0,001 | 44,20±0,80<br>рк < 0,001  | 50,10±1,02<br>рл < 0,001 |
| Тимоловая проба (ед.)        | 2,30±0,20       | 4,60±0,42<br>рк < 0,001  | 2,86±0,10<br>рл < 0,001  | 4,60±0,42<br>рк < 0,001   | 2,90±0,10<br>рл < 0,001  |

Таблица 3. Содержание липидов (ммоль/л) в крови у больных НАСГ

| Показатели | Здоровые (n=21) | Основная группа (n=20) |                       | Контрольная группа (n=22) |                       |
|------------|-----------------|------------------------|-----------------------|---------------------------|-----------------------|
|            |                 | до лечения             | после лечения         | до лечения                | после лечения         |
| ОХ         | 4,87±0,18       | 7,83±0,12<br>рк<0,001  | 5,42±0,09<br>рл<0,001 | 7,58±0,10<br>рк<0,001     | 5,87±0,03<br>рл<0,001 |
| ХЛПВП      | 1,58±0,04       | 1,08±0,01<br>рк<0,001  | 1,25±0,05<br>рл<0,001 | 1,13±0,03<br>рл<0,001     | 1,28±0,04<br>рл<0,001 |
| ХЛПНП      | 3,04±0,12       | 4,95±0,18<br>рк<0,001  | 3,82±0,13<br>рл<0,001 | 4,81±0,14<br>рк<0,001     | 4,02±0,11<br>рл<0,001 |
| ТГ         | 1,62±0,13       | 3,25±0,15<br>рк<0,001  | 2,20±0,09<br>рл<0,001 | 3,08±0,10<br>рк<0,001     | 2,30±0,07<br>рл<0,001 |
| ОХ/ХЛПВП   | 3,08±0,25       | 7,25±0,43<br>рк<0,001  | 4,34±0,31<br>рл<0,001 | 6,71±0,48<br>рк<0,001     | 4,59±0,29<br>рл<0,001 |
| ТГ/ХЛПВП   | 1,03±0,04       | 3,01±0,11<br>рк<0,001  | 1,76±0,08<br>рл<0,001 | 2,72±0,09<br>рк<0,001     | 1,80±0,07<br>рл<0,001 |

Таблица 4. Частота жировой инфильтрации печени у больных НАСГ по данным ультразвукового исследования

| Степень стеатоза печени | Основная группа (n=20) |               | Контрольная группа (n=22) |               |
|-------------------------|------------------------|---------------|---------------------------|---------------|
|                         | До лечения             | После лечения | До лечения                | После лечения |
| Отсутствие стеатоза     |                        | 12 (60%)      |                           | 13 (59,1%)    |
| I степень               | 5 (25%)                | 7 (35%)       | 6 (27,3%)                 | 8 (36,4%)     |
| II степень              | 11 (55%)               | 1 (5%)        | 12 (54,5%)                | 1 (4,5%)      |
| III степень             | 4 (20%)                | -             | 4 (18,2%)                 | -             |

стие в разнообразных биохимических реакциях.

НАСГ относится к заболеваниям с нарушенным обменом веществ, в первую очередь, липидов. Данные о содержании липидов в крови обследованных нами больных НАСГ приведены в таблице 3.

Как видно из приведенных данных, до лечения у больных НАСГ отмечается повышение уровня ОХ, ХЛПНП и ТГ.

Известно, что причиной развития стеатоза печени является повышенное образование ТГ. В последнее время концентрации ТГ в крови придают большое значение как важному маркеру стеатоза печени. Снижение ТГ в крови больных НАСГ основной группы связано с наличием в составе препарата карнитина, который участвует в транспорте жирных кислот через митохондриальную мембрану. Поступление в митохондрии жирных кислот усиливает окисление последних с образованием энергии и, тем самым, уменьшает синтез ТГ. Снижение жировой инфильтрации печени является ключевым моментом в лечении НАСГ.

Нарушения липидного обмена при НАСГ относятся к факторам риска развития и прогрессирования атеросклероза. Нами проведена оценка соотношения между атерогенными и антиатерогенными классами липидов у больных НАСГ. Изучалось соотношение между содержанием в крови ОХ и ХЛПВП, между ТГ и ХЛПВП (табл. 3).

Положительная динамика липидов крови у больных НАСГ под влиянием терапии с использованием Гепадифа позволяет сделать вывод о том, что препарат можно использовать в лечении больных с дислипидемиями.

Одним из показателей, характеризующих эффективность лечения у больных НАСГ, является выраженность ультразвуковых критериев жировой инфильтрации печени (табл. 4).

### Выводы.

Результаты проведенного исследования показали, что применение гепатопротектора Гепадиф в терапии больных неалкогольными стеатогепатитами нормализует биохимические функциональные пробы печени, соотношение между атерогенными и антиатерогенными классами липидов (индекс атерогенности), ультразвуковые показатели. Динамика указанных показателей была достоверной как в основной, так и в контрольной группах.