

*Н.В. Харченко,
Г.А. Анохина,
В.В. Харченко*

*Национальная медицинская
академия последипломного
образования им. П.Л. Шупика*

КОМПЛЕКСНЫЕ ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ГЕПАТОПРОТЕКТОРЫ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ В СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Резюме

В статье приведены теоретические данные и результаты лечения больных неалкогольным стеатогепатитом с применением комплексного гепатопротектора – Сирина. Обнаружено позитивное влияние препарата на клинико-биохимические показатели функции печени и липидный состав сыворотки крови у больных неалкогольным стеатогепатитом.

Ключевые слова

Неалкогольный стеатогепатит, биохимические показатели функций печени, липиды крови, Сирин.

В последние годы во многих странах мира отмечается непрерывное увеличение количества больных с неалкогольными стеатогепатитами. Так, среди общего количества больных, с ежегодно выявляемыми хроническими гепатитами в США, неалкогольный стеатогепатит составляет 10%, а среди больных невирусными циррозами печени – 30-40% случаев болезни связаны с неалкогольным стеатогепатитом. Эпидемиологические данные показывают, что неалкогольный стеатогепатит, как причина хронического прогрессирующего поражения печени, стоит на 4-м месте, значительно опережая вирусный гепатит В. Увеличение доли жира в печени свыше 30% характеризуется жировой инфильтрацией всех гепатоцитов, что, несомненно, значительно нарушает функциональное состояние органа, ведет к развитию воспалительной реакции, фиброза, а у некоторых пациентов к возникновению цирроза печени и гепатоцеллюлярного рака. Развитие неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) приводит к прогрессированию метаболических нарушений и увеличивает риск появления сахарного диабета, метаболического синдрома, атерогенной дислипидемии.

Важное место в лечении больных НАСГ занимают гепатопротекторы, которые включают широкую группу различных по своей природе и механизму действия веществ. Действие гепатопротекторов направлено на восстановление гомеостаза в

печени, повышение стойкости органа к действию патогенных факторов, нормализацию функциональной активности и стимуляцию репаративно-регенерационных процессов в печени.

Традиционно к группе гепатопротекторных средств относят растительные полифенольные препараты, содержащие экстракт расторопши пятнистой, листьев артишока посевного, препараты эссенциальных фосфолипидов, препараты желчных кислот, средства, влияющие на процессы тканевого обмена (витамины, антиоксиданты, аминокислоты, гидролизаты белков, пептиды, производные пурина и пиримидина).

Несмотря на бурное развитие фармакотерапии заболеваний других органов и систем в лечении болезней печени, наиболее многочисленной группой являются средства растительного происхождения. Это огромный класс биологически активных веществ, объединяющих в своем составе витамины и их предшественников, минералы и микроэлементы, олигосахариды, органические кислоты, полифенолы, ферменты, биогенные амины, регуляторные пептиды, предшественников синтеза нуклеиновых кислот, биофлавоноиды, алкалоиды, гликозиды, аллилы, индолы, кумарины, эфирные масла. Сочетание экстракта расторопши пятнистой, листьев артишока полевого, лимонника китайского с инозитолом и холином, аминокислотами метионином и таурином, обладающим липо-

тропным и антиоксидантным действием, улучшающим процессы конъюгации желчных кислот, позволяет оказывать положительное действие на целый ряд нарушений, которые характерны НАСГ в сочетании с гипертонической болезнью (ГБ).

Целью исследования было изучение эффективности комплексной терапии с использованием в качестве гепатопротектора комплексного препарата Сирин у больных НАСГ в сочетании с ГБ.

Материалы и методы

Обследованы 30 больных НАСГ в сочетании с ГБ, среди которых была 21 женщина (70%) и 9 мужчин (30%). Кроме общеклинических исследований, больным проводили определение индекса массы тела, контроль артериального давления, изучение биохимических показателей функционального состояния печени: содержание в крови общего белка, альбумина, глобулиновых фракций, активность аланинтранспептидазы (АЛТ), аспартаттрансаминазы (АСТ), глутамилтранспептидазы (ГТТП), щелочной фосфатазы (ЩФ), тимоловой пробы, общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеинов низкой (ХЛПНП), очень низкой (ЛПОНП) и высокой плотности (ХЛПВП), триглицеридов (ТГ). Больным также проводили эзофагогастродуоденоскопию. В качестве скринингового метода диагностики стеатогепатоза использовались данные ультразвукового исследования. При этом выявлено умеренное увеличение размеров печени, наличие сонографических признаков стеатоза печени, а также жировой инфильтрации поджелудочной железы, изменения стенки и содержимого желчного пузыря.

Лечение больных включало диету с умеренным ограничением энергетической ценности за счет уменьшения в питании углеводов и жиров, увеличение физической активности, – больным рекомендовали ходьбу в быстром темпе по 20-30 минут 3 раза в день перед каждым приемом пищи и прогулки по 60 минут в быстром темпе 2 раза в неделю. Больным назначался препарат метаболитотропный (ПМ) Сирин по 2 таблетки 2 раза в день после еды и лосартан 25-50 мг/сутки. Курс лечения составлял 6 недель.

Таблица 1. Показатели функционального состояния печени у обследованных больных

Показатели (мМоль)	Здоровые (n=21)	Больные НАСГ (n=30)	
		До лечения	После лечения
Общий билирубин	16,3±0,25	29,70±1,17	20,51±0,21 p<0,001
Альбумин (г/л)	51,35±1,3	38,70±1,05	45,81±1,03 p<0,05
АЛТ	0,42±0,04	1,58±0,13	0,69±0,09 p<0,01
АСТ	0,52±0,05	1,46±0,07	0,57±0,06 p<0,01
ЩФ	0,63±0,03	2,85±0,19	1,21±0,15 p<0,01
Тимоловая проба	2,3±0,12	6,23±0,35	3,15±0,31 p<0,01

Результаты и их обсуждение

Среди клинических проявлений заболевания основным был астенический синдром. При поступлении больные предъявляли жалобы на общую слабость, снижение работоспособности, нарушение сна, раздражительность, периодическую неустойчивость настроения, а также на наличие диспепсических явлений – горечь во рту по утрам, дискомфорт и чувство переполнения в эпигастральной области, вздутие живота, нарушение стула.

Изучение характера питания обследованных пациентов показало, что питание больных было высокоэнергетичным за счет избыточного употребления углеводов, жиров, рафинированных продуктов, сладких газированных напитков. Выявлен дефицит в рационе овощей, зелени, рыбы, нежирного мяса.

При осмотре больных отмечена избыточная масса тела – индекс массы тела (ИМТ) составил 32,21±1,15 кг/м². У больных НАСГ было проведено измерение АД: систолическое давление было до 159 мм рт.ст. и диастолическое – до 99 мм рт.ст., то есть у больных наблюдалась мягкая ГБ I степени.

В результате проведенной терапии у большинства больных основной группы нормализовался сон. Количество пациентов, страдающих бессонницей, в основной группе уменьшилось с 66,7% до 20%; с повышенной раздражительностью снизилось с 53,8 до 13,4% случаев. Больные отмечали снижение массы тела за 6 недель на 4,2±1,2 кг. После лечения отмечена нормализация показателей АД.

Важное место в оценке эффективности лечения больных НАСГ в сочетании с ГБ занимает динамика биохимических показателей функционального состояния печени (табл.1). Из приведенных данных видно, что до лечения у обследованных больных имели место изменения функциональных печеночных проб. Выявлено статистически достоверное повышение содержания в крови общего билирубина, активности трансаминаз – АЛТ и АСТ, щелочной фосфатазы, снижение содержания альбумина.

Изучение функциональных печеночных проб после лечения выявило положительную динамику биохимических показателей функции печени. Так, содержание билирубина в крови пациентов с НАСГ в сочетании с ГБ после лечения в 1,8 раза ниже по сравнению с показателями до лечения (p<0,001); активность АЛТ и АСТ в крови больных уменьшилась в 2,3 и 2,5 раза (p<0,01).

Одним из важных показателей, характеризующих функциональное состояние печени, является уровень альбумина в крови. Известно, что альбумин на 100% синтезируется гепатоцитами, и снижение концентрации альбумина в крови рассматривается, как один из неблагоприятных показателей течения гепатита или цирроза печени. После лечения

содержание альбумина в крови увеличилось в 1,3 раза ($p < 0,001$). Как видно из данных, приведенных в табл. 1, под влиянием проведенной терапии тимоловая проба уменьшилась в 2,7 раза ($p < 0,01$).

Печень занимает центральное место в липидном обмене. В печени синтезируются основные классы липидов, которые в последующем транспортируются в кровь и используются различными органами и тканями. Развитие заболеваний печени нарушает синтез транспортных белков, фосфолипидов, в результате чего развивается жировая инфильтрация печени. Кроме этого, печень занимает центральное место в процессах выведения липидов из организма. Она выводит около 90% всего холестерина крови с желчью. Нарушения холесекреторной функции печени всегда сопровождаются гиперлипидемией. Нормализация липидного обмена является важной частью лечения больных НАСГ в сочетании с ГБ. Данные о содержании липидов в сыворотке крови обследованных больных приведены в табл. 2.

Из приведенных данных видно, что до лечения у больных НАСГ в сочетании с ГБ имеет место дислипидемия, которая проявляется повышением атерогенных липидов – общего холестерина, липопротеидов низкой плотности, триглицеридов и снижением антиатерогенного класса липидов – липопротеидов высокой плотности. Изучение показателей липидного обмена у больных НАСГ в сочетании с ГБ после лечения выявило положительную динамику всех классов липидов. Концентрация общего холестерина в крови после лечения уменьшилась в 1,2 раза ($p < 0,01$), уровень ХЛПНП – в 1,3 раза ($p < 0,05$). Лечение с использованием Сирина оказывало положительное влияние на содержание в крови ХЛПВП, концентрация которого в крови после лечения в 1,3 раза выше по сравнению с уровнем до лечения ($p < 0,01$).

Одними из наиболее важных липидов, концентрация которых в крови значительно повышается при НАСГ, являются триглицериды. После лечения содержание триглицеридов в крови больных НАСГ в сочетании с ГБ в 1,8 раза ниже по сравнению с уровнем триглицеридов в крови больных до лечения ($p < 0,001$). Нормализация показателей липидного обмена играет важную роль, как для уменьшения прогрессирования стеатоза печени, так и для профилактики сосудистых осложнений

Таблица 2. Показатели липидов крови у обследованных больных

Показатели (мМоль)	Здоровые (n=21)	Больные НАСГ (n=30)	
		До лечения	После лечения
ОХ	4,34±0,25	6,34±0,22	5,58±0,14 $p < 0,01$
ХЛПНП	2,82±0,11	5,01±0,23	3,94±0,11 $p < 0,05$
ХЛПВП	1,56±0,05	0,98±0,02	1,21±0,03 $p < 0,01$
ТГ	1,53±0,09	3,87±0,16	2,08±0,11 $p < 0,001$

у больных с НАСГ в сочетании с ГБ. Положительная динамика клинических проявлений заболевания, показателей функционального состояния печени и липидного спектра сыворотки крови у больных на НАСГ в сочетании с гипертонической болезнью обусловлена комплексным влиянием составляющих препарата Сирина. Сочетание экстракта расторопши пятнистой, листьев артишока полевого, лимонника китайского с инозитолом и холином, аминокислотами, метионином и таурином, обладающим липотропным и антиоксидантным действием, на фоне коррекции питания и образа жизни, дает хороший терапевтический эффект.

В целом эффективность препарата ПМ Сирин у больных неалкогольным стеатогепатитом была оценена следующим образом:

- высокая эффективность – 15 (50%) больных;
- умеренная эффективность – 13 (43,3%) больных;
- низкая эффективность – 2 (7,7%) больных.

На основании результатов, полученных при проведении клинических испытаний, можно сделать следующие выводы:

1. Препарат Сирин уменьшает клинические проявления и эффективен в лечении больных неалкогольным стеатогепатитом в сочетании с гипертонической болезнью.

2. Сирин оказывает гепатопротекторное, липид-нормализующее действие, что позволяет данный препарат рекомендовать для широкого применения в клинике внутренних болезней для лечения больных с хроническими заболеваниями гепатобилиарной системы.

3. Отсутствие побочных эффектов, дает возможность проводить лечение препаратом Сирин как в стационарных, так и в амбулаторных условиях.

Литература

1. Буеверов А.О., Богомолов П.О., Маевская М.В. Патогенетическое лечение неалкогольного стеатогепатита: обоснование, эффективность, безопасность // Тер. арх. – 2007. – № 8. – С. 88-92.
2. Вахтангишвили Р.Ш., Кржечковская В.В. Заболевания сердечно-сосудистой системы. Артериальная гипертензия: Санкт-Петербург, Феникс, 2006 г. – 512 с.
3. Драпкина О.М., Смирин В.И., Ивашкин В.Т. Неалкогольная жировая болезнь печени – современный взгляд на проблему. – Лечащий врач. 2010. – Т. 5. – № 5. – С. 57-61.
4. Мазур И.А., Чекман И.С., Беленичев И.Ф. и др. Метаболитропные препараты. Запорожье, 2007. – 304 с.
5. Bellentani S., Scaglioni F., Marino M., Bedogni G. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease. Dig Dis. 2010;28(1):155-61.
6. Bondini S., Kleiner D.E., Goodman Z.D., Gramlich T., Younossi Z.M.: Pathologic assessment of non-alcoholic fatty liver disease. Clin Liver Dis 2007, 11(1):17-23.
7. Capristo E., Miele L., Forgiione A. et al. Nutritional aspects in patients with non-alcoholic steatohepatitis (NASH). Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2005; 9(5): 265.