

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА

Бобро Л.Н.

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков,
Украина

В настоящее время неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) представляет серьезную проблему не только гепатологии, но и всей медицины. Развитие и существование НАСГ связано с высоким риском формирования фиброзных изменений в печени и печеночной недостаточности, именно НАСГ ответственен за 60–80% криптогенных циррозов печени. При этом наибольший риск развития цирроза печени на фоне НАСГ отмечен в группе больных, страдающих сахарным диабетом 2-го типа, ожирением и дислипидемией. Эти заболевания связаны с НАСГ общим патогенезом, ведущим звеном которого является синдром инсулинорезистентности, а также высокой вероятностью развития и прогрессирования атеросклероза. Все это позволяет считать НАСГ независимым компонентом метаболического синдрома (МС). Существует также мнение, что НАСГ предшествует возникновению МС и может рассматриваться в качестве его предиктора. Последнее утверждение объясняется ролью НАСГ в развитии синдрома ИР.

Однако, несмотря на пристальное внимание со стороны ученых и медико-социальную значимость НАСГ, до сих пор не существует общепринятых подходов к его лечению.

Целью исследования стала оценка эффективности различных видов комбинированной терапии у пациентов с НАСГ.

Материалы и методы. В исследование были включены 59 пациентов с ультразвуковыми признаками жирового гепатоза. Критерии исключения: больные с признаками вирусного, алкогольного, аутоиммунного гепатита или другого этиологически верифицированного гепатита, пациенты с циррозом печени.

Исходно у всех больных диагностирована избыточная масса тела, при этом абдоминальный тип ожирения достоверно чаще выявлен у женщин ($p < 0,05$).

После проведенного комплексного обследования, включающего клинические, инструментальные, лабораторные методы, больные, путем создания простой случайной выборки, были разделены на две сравнимые по всем показателям группы: I группу (29 человек) и II группу (30 человек). Пациентам I группы (сравнения) была рекомендована традиционная для НАСГ терапия, включающая назначение эссенциальных фосфолипидов, метформина и α -липоевой кислоты в общепринятой дозировке. У пациентов II группы (основной) эссенциальные фосфолипиды были заменены на препарат прогепар. Оценка эффективности комбинированной терапии проводилась на основании изучения динамики некоторых лабораторных

показателей (показателей цитолиза, липидного спектра, показателей углеводного обмена: уровни глюкозы плазмы натощак, иммунореактивного инсулина, показателей индекса НОМА-IR). Контрольное обследование проводилось через 24 нед.

Во всех терапевтических группах сочетание НАСГ с ожирением, СД 2-го типа было зарегистрировано у половины обследованных пациентов.

После окончания курса лечения в обеих группах было зарегистрировано улучшение показателей синдрома цитолиза и холестаза. В I группе статистически достоверное снижение активности АЛТ произошло в среднем на $10,3 \pm 0,4$ ед./л, АСТ – на $8,1 \pm 2,4$ ед./л, ЩФ – на $12,8 \pm 6,1$ ед./л, ГГТП – на $11,5 \pm 6,3$ ед./л ($p < 0,05$). Во II группе, дополнительно получающей прогепар, статистически достоверно ($p < 0,01$) снизилась активность АЛТ – на $27,3 \pm 5,2$ ед./л, АСТ – на $21,6 \pm 4,2$ ед./л, ЩФ – на $46,5 \pm 5,4$ ед./л, ГГТП – на $24,7$ ед./л.

Применение комбинированной терапии в обеих группах оказало положительное влияние на профиль липидов в сыворотке крови. В частности, на фоне проводимого лечения отмечалось статистически достоверное увеличение содержания липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) от исходного уровня: в I группе комбинированной терапии на 52% (с $1,1 \pm 0,09$ до $1,57 \pm 0,05$ ммоль/л, $p < 0,05$), во II группе – на 37% (с $1,0 \pm 0,07$ до $1,37 \pm 0,03$ ммоль/л, $p < 0,05$). Наблюдалась общая тенденция к снижению уровней холестерина, триглицеридов и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) у пациентов в обеих группах. Снижение уровня триглицеридов произошло в среднем в 1,5 раза по сравнению с исходными данными (с $2,9 \pm 0,1$ до $2,1 \pm 0,07$ ммоль/л, $p < 0,05$) в I группе, в 1,2 раза – во II группе (с $2,8 \pm 0,3$ до $2,3 \pm 0,07$ ммоль, $p < 0,05$). Уровень общего холестерина снизился в обеих группах: в I – в среднем на 12% (с $7,1 \pm 0,9$ до $6,2$ ммоль/л, $p < 0,05$), во II – на 15% (с $7,4 \pm 0,8$ до $6,3 \pm 0,4$ ммоль/л, $p < 0,05$).

После 6-месячной терапии у пациентов с НАСГ было зарегистрировано достоверное улучшение показателей углеводного обмена в обеих группах.

В I группе статистически достоверно снизился уровень глюкозы плазмы натощак (ГПН) на $0,4 \pm 0,06$ ммоль/л и показатель НОМА-IR на $1,3 \pm 0,3$ ($p < 0,05$). Кроме того, наблюдалось снижение уровня иммунореактивного инсулина (ИРИ) на $2,0 \pm 0,5$ мкЕд/мл, однако данные изменения не были статистически значимыми. Во II группе статистически достоверно снизился уровень ГПН на $0,7 \pm 0,04$ ммоль/л, значение НОМА-IR на $2,8 \pm 0,7$ и уровень ИРИ на $7,5 \pm 1,4$ мкЕд/мл ($p < 0,05$). При этом во II группе снижение индекса НОМА-IR было более значимым, чем в I группе ($p < 0,05$).

Выводы. Применение комбинированной терапии в обеих группах оказало положительное влияние на профиль липидов сыворотки крови, показатели углеводного обмена, выраженность синдрома цитолиза и холестаза. При этом включение препарата прогепар в комплексную терапию способствовало более значимому снижению активности трансаминаз, уровня общего холестерина и индекса НОМА-IR, чем в группе сравнения.