

Ларнамин в лечении неалкогольной жировой болезни печени у больного ожирением с признаками метаболического синдрома

Журавлева Л.В., Моисеенко Т.А.

Харьковский национальный медицинский университет

Кафедра внутренней медицины № 3

L-орнитин-L-аспартат (LOLA) является стабильной солью двух природных незаменимых L-аминокислот: орнитина и аспарагиновой кислоты. Обе аминокислоты играют ключевую роль в детоксикации аммиака и пролина, а также в биосинтезе полиаминов, необходимых для образования ДНК, репликации клеток и стимулирующих регенерацию печени. Отечественный препарат LOLA Ларнамин (Фармак, Украина) используется в клинической практике с 2012 г. Доказано наличие его гепатопротекторной, анаболической, дезинтоксикационной активности.

Пациент М., мужчина 45 лет, водитель. Обратился к эндокринологу по поводу избыточного веса. Обследовался в гастроэнтерологическом отделении КЗОЗ «ОКБ - ЦЭМП и МК» г. Харькова. Клинический диагноз: ожирение 2 ст. с признаками метаболического синдрома, неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП). Маркеры вирусного поражения печени отсутствуют.

Ожирение с 14 лет. Двигательная активность одностипная, ограниченная, спортом не занимается. Провоцирующий фактор: переедание систематическое, особенно как реакция на стресс. «Еда – главное хобби». Динамика веса незначительная, в среднем набирает 1-2 кг ежегодно. Эпизоды повышения АД до 160/100 мм наблюдались на фоне стрессовых ситуаций. Толерантность к физической нагрузке резко снижена. У кровных родственников ожирение (мать, отец, их родители). Условия социально-бытовые удовлетворительные. Условия работы: ненормированный рабочий день, частые стрессовые ситуации. Курит с 25 лет, по 5-10 штук в день. Алкоголь употребляет эпизодически.

Предпринимал самостоятельные попытки пищевых ограничений. Отмечал значительное ухудшение самочувствия на фоне пищевых ограничений: появлялась общая слабость, общее недомогание, негативизм, снижение мотивации, снижение физической и интеллектуальной работоспособности, неудовлетворенность сном, неясные нелокализованные головные боли, ощущение тяжести, «неясности» головы, чувство «общего дискомфорта». Достаточно быстро возникали эпизоды непреодолимого чувства голода, отвращение к диетическим продуктам, навязчивое желание нарушить диету, и выход из режима пищевых ограничений наступал через 5-7 дней от их начала.

ОБЪЕКТИВНЫЙ СТАТУС. Положение больного активное. Двигательная активность ограничена. Сознание ясное. Психоэмоциональные реакции несколько замедлены. Конституциональный тип нормостенический.

Питание повышенное. Распределение подкожножировой клетчатки по абдоминальному типу. Конечности пропорциональные. Развитие мышц сниженное. Стрии на бедрах и на животе тонкие, розовые. Кожа повышенной влажности, телесного цвета, чистая. Волосяной покров по мужскому типу. Тургор кожи достаточный. Сухожильные рефлексy нормальны. Дермографизм красный. Пастозность имеется на стопах и голенях. Слизистые оболочки чистые, влажные, розовые. Щитовидная железа не пальпируется. Яички в мошонке. Ложная гинекомастия. Костная система пропорциональна. Суставы нормальной формы, безболезненны.

Грудная клетка бочкообразная. Дыхательные движения симметричны. ЧДД 20/мин. Тип дыхания смешанный. При сравнительной перкуссии ясный легочный звук. Аускультативно дыхание везикулярное. Пульс 84 уд/мин, ритмичный, умеренного напряжения и наполнения, симметричный. Границы сердца расширены влево на 1,5 см. Ритм сердечной деятельности правильный. I тон на верхушке нормальной звучности. II тон на основании усилен, акцент над аортой. АД утром 140/85, днем 130/80, вечером 140/85, после нагрузки 150/95. Живот выпяченный, отвислый. Пупок сглажен. Поверхностная пальпация живота безболезненная. Толстый кишечник вздут, безболезненный. Печень мягкоэластичной консистенции, безболезненная, край печени мягкий, выступает на 2 см. Селезенка не пальпируется. Симптом Пастернацкого справа и слева отрицательный.

Была назначена гипокалорийная диета (на 10-15% ниже оптимального калоража) с высоким содержанием белков (1,5 г/кг веса) и высокий уровень физической активности. В течение 6 месяцев одновременно с соблюдением диетологических рекомендаций принимали перорально препарат ларнамин саше в дозе 9 г в сутки. Пациенты вели дневник самонаблюдения, где фиксировал количество приемов пищи, их основные характеристики, динамику веса и другие доступные для самоконтроля клинические показатели. Ежемесячно проводился плановый осмотр врача, курирующего программу. По завершении 6-месячной амбулаторной терапии больной проходил контрольное детальное обследование, дизайн которого полностью повторял объем стартового обследования.

Программа обследования включала определение в сыворотке крови уровня инсулина (ИФА-набор фирмы Diagnostic System Laboratories) с вычислением показателя НОМА-IR, кортизола (ИФА-набор фирмы «Алкор Био» С.Петербург). Учитывали стандартные биохимические показатели функционального состояния печени: АЛТ, АСТ, ГГТП (гамма-глутамилтранспептидаза), щелочная фосфатаза (ЩФ), белковый спектр крови, С-реактивный протеин (СРП). Определение уровня общего холестерина (ХС), ХСЛПВП и ХСЛПНП проводилось энзиматическим методом с помощью биохимического анализатора «Stat fax 1904 plus» и тест наборов фирмы «Bio Merieux» (Франция). Для определения содержания триглицеридов (ТГ) использовали тест-систему «Sentinel» (Италия). Глюкозу

крови определяли глюкозооксидазным методом. Для диагностики микроальбуминурии (МАУ) в моче использовали иммуноферментный метод определения "Micral-Test" фирмы "Boehringer Mannheim" (Австрия).

Ультразвуковое исследование почек, печени, желчного пузыря, щитовидной железы дополнялось исследованием жировой ткани с измерением толщины висцерального жира (ТВЖ – расстояние между передней стенкой брюшной аорты и задней поверхностью прямой мышцы живота), толщины периперитонеального жира (ТППЖ – расстояние между задней поверхностью белой линии живота и передней поверхностью печени), толщины подкожного жира (ТПЖ – расстояние между жиром и кожей).

Антропометрические исследования проводились с целью косвенной оценки состояния жировой и мышечной ткани. Измерялась с помощью калипера толщина кожно-жировой складки (КЖС) в индикаторных зонах (на передней поверхности плеча, на задней поверхности плеча, на передней поверхности предплечья, под нижним углом лопатки, на передней поверхности живота, на передневнутренней поверхности бедра, на заднебоковой поверхности голени). Определялась окружность талии (ОТ) и окружность бедер (ОБ). Для косвенной оценки степени развития мышечной системы измерялись объемы плеча, предплечья, бедра и голени с расчетом абсолютной мышечной массы тела по формуле ($M=L r^2 k$, где M – масса мышечной ткани, L – длина тела в см; r – среднее значение радиусов плеча, предплечья, бедра, голени; k – константа) и относительной мышечной массы $ОММ=M/\text{масса тела } 100\%$.

Динамика основных клинических и трофологических показателей.

До лечения: масса тела (105,7 кг), ИМТ (36,6 кг/м²); ОТ (116,2 см); ОБ (107,4 см); ОММ 30,13%; КЖС передней поверхности плеча (16,32 мм); КЖС задней поверхности плеча (22,42 мм); КЖС передней поверхности предплечья (13,71 мм); КЖС под нижним углом лопатки (34,32 мм); КЖС на передней поверхности живота (58,11 мм); КЖС передневнутренней поверхности бедра (21,18 мм); КЖС заднебоковой поверхности голени (14,11 мм); толщина ПЖ (53,28 мм); толщина ВЖ (75,41 мм); толщина ППЖ (38,54 мм).

После лечения: масса тела (84,3 кг), ИМТ (29,2 кг/м²); ОТ (87,3 см); ОБ (90,4 см); ОММ 44,17 %; КЖС передней поверхности плеча (6,03 мм); КЖС задней поверхности плеча (9,15 мм); КЖС передней поверхности предплечья (6,03 мм); КЖС под нижним углом лопатки (10,24 мм); КЖС на передней поверхности живота (11,28 мм); КЖС передневнутренней поверхности бедра (15,13 мм); КЖС заднебоковой поверхности голени (8,15 мм); толщина ПЖ (20,03 мм); толщина ВЖ (43,24 мм); толщина ППЖ (14,24 мм). Показательно изменение структуры отложений жира в теле пациента: снижение важнейшего антропометрического показателя ОТ сочеталась с уменьшением величины КЖС под нижним углом лопатки и на передней поверхности живота. Наблюдалась редукция жировых отложений андроген-зависимой

жировой ткани по результатам эхосоноскопической липидометрии: уменьшение толщины интраабдоминальной жировой ткани – висцерального и периперитонеального жира.

Показатели эхоскопии печени до лечения: переднезадний размер по *lin.medialis*- 16,3 см; переднезадний размер по *lin.medioclavicularis*- 6,3 см; нижневерхний размер по *lin.medialis* - 18,5 см; нижневерхний размер по *lin.medioclavicularis* - 13,8 см; эхогенности паренхимы печени диффузно повышена, структура печени диффузно-неоднородная.

Показатели эхоскопии печени после лечения: переднезадний размер по *lin.medialis*- 10,8 см; переднезадний размер по *lin.medioclavicularis*- 5,2 см; нижневерхний размер по *lin.medialis* - 13,8 см; нижневерхний размер по *lin.medioclavicularis* - 9,3 см, эхогенность печени без отклонений, структура печени однородная. Размеры печени и в сагиттальной, и вертикальной плоскости достигли контрольных значений, исчез основной эхоскопический признак НАЖБП – диффузное повышение эхогенности паренхимы печени.

Анализировали состояние биохимических маркеров состояния печени и метаболического статуса пациента. До лечения: АЛТ (33,7 ЕД/л); АСТ (49,2 ЕД/л); ГГТП (55,2 ЕД/л); СРП (6,8 мг/л); альбумины (41,9 %); МАУ (109,9 мг/сутки); НОМА-IR 4,75; кортизол (512,8 нмоль/л); ТГ (2,25 ммоль/л); ХС (5,44 ммоль/л); ХС ЛПНП (3,71 ммоль/л); ХС ЛПВП (1,09 ммоль/л). Гликемия натощак 4,2 ммоль/л, при проведении глюкозотолерантного теста через 2 часа после нагрузки – 6,2 ммоль/л.

После лечения: АЛТ (20,8 ЕД/л); АСТ (31,2 ЕД/л); ГГТП (30,5 ЕД/л); СРП (2,2 мг/л); альбумины (61,8 %); МАУ (31,3 мг/сутки); НОМА-IR 2,03; кортизол (307,4 нмоль/л); ТГ (1,24 ммоль/л); ХС (5,11 ммоль/л); ХС ЛПНП (3,07 ммоль/л); ХС ЛПВП (1,71 ммоль/л). Гликемия натощак 4,0 ммоль/л, при проведении глюкозотолерантного теста через 2 часа после нагрузки – 5,7 ммоль/л.

Устранялись признаки синдрома цитолиза, холестеза, иммунного воспаления, инсулинорезистентности с гиперкортизолемией, гипер- и дислипидемии.

Позитивная динамика субъективных ощущений пациента: удовлетворительное общее самочувствие, стабильный позитивный эмоциональный фон, достаточно высокая работоспособность, возросшая толерантность к физическим нагрузкам, адекватное пищевое поведение.

Выводы. Лечение ларнамином на фоне пролонгированного применения гипокалорийной диеты обеспечивает корректирующее действие на ряд метаболических и гормональных показателей и имеет многовекторное клиническое действие (нейро-, нефро-, гепато-, миопротективное). При этом происходит значительная редукция жировой ткани с оптимизацией распределения оставшейся жировой ткани. Использование ларнамина повышает приверженность к диетическим ограничениям и двигательным нагрузкам.