

УДК 616.36: 616-003.826

## ПРИМЕНЕНИЕ КАРНИТИНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОЗА И СТЕАТОГЕПАТИТА

*Ж.А. Алдашева*

Отмечены хорошая переносимость карнитина (препарат “Годекс”) в комплексной терапии и улучшение динамики клинических симптомов, биохимических и сонографических параметров у больных с неалкогольным стеатозом и стеатогепатитом.

*Ключевые слова:* неалкогольный стеатоз; неалкогольный стеатогепатит; карнитин; комплексная терапия неалкогольной жировой болезни печени.

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), в рамках которой рассматриваются неалкогольный стеатоз (НАС) и неалкогольный стеатогепатит (НАСГ), является серьезной медицинской проблемой. Это заболевание может развиваться с исходом в цирроз печени.

При НАЖБП любого генеза оправдано применение лекарственных средств метаболического действия, тем более, что накоплен клинический опыт доказательства роли этих препаратов в регрессе патологических изменений [1, 2]. Большой интерес в связи с этим представляет комплексный препарат Годекс, основным компонентом которого является карнитин. Механизм действия его заключается в активном транспорте жирных кислот в митохондрии и усилении их окисления, что снижает синтез триглицеридов (ТГ). Кроме того, он обладает дезинтоксикационным и антиоксидантным действием.

Цель исследования – оценить эффективность и безопасность препарата Годекс в составе комплексной терапии у больных с НАС и НАСГ.

**Материал и методы.** Всего обследовано 32 пациента (мужчин – 11, женщин – 21), средний возраст которых составлял  $52,5 \pm 2,2$  года. Всем больным было проведено клинико-лабораторное исследование, а также УЗИ с определением признаков жировой инфильтрации печени. Диагноз НАС был установлен у 19 человек (1-я группа), НАСГ – у 13 (2-я группа). Факторами риска НАЖБП были: сахарный диабет 2-го типа – у 18 человек; нарушение толерантности к глюкозе – у 14; артериальная гипертония – у 12, избыточная масса тела и ожирение встречалось в 32 случаях. Комплексная терапия, помимо низкокалорийной диеты, гипотензив-

ных и сахароснижающих препаратов, включала назначение всем больным препарата Годекс в дозе 2 капсулы 3 раза в день в течение 8 недель. Для оценки эффективности лечения использовались следующие критерии:

1. Клинический ответ (динамика болевого, астенического и диспептического синдрома, снижение массы тела).

2. Биохимический ответ (нормализация показателей трансаминаз, билирубина, щелочной фосфатазы, липидного обмена и др.).

3. УЗ параметры (структура ткани печени, уменьшение размеров печени, динамика показателя индекса затухания эхосигналов (ИЗЭС)).

4. Частота и выраженность побочных эффектов.

**Результаты исследования.** Все 32 пациента завершили исследование.

При первичном осмотре в обеих группах клинические проявления заболевания были представлены болью и тяжестью в правом подреберье, общей слабостью, диспептическими проявлениями (тошнотой, горечью и сухостью во рту, запором и послаблением стула). После окончания лечения у большинства больных в обеих группах отмечалась положительная динамика.

Лабораторно-биохимические показатели крови до и после лечения в обеих группах представлены в таблице 1.

При первичном УЗИ печени у всех больных в обеих группах обнаруживалась различной степени выраженности гепатомегалия в сочетании со значительным повышением эхогенности паренхимы и затрудненной визуализацией сосудистого рисунка. При этом умеренное увеличение обеих долей (III степени) имело место в 21 % случаев

Таблица 1 – Динамика лабораторно-биохимических показателей крови до и после лечения в группах НАС и НАСГ

Показатели	Группа 1 (НАС) (n = 19)		Группа 2 (НАСГ) (n = 13)	
	до	после	до	после
1. АЛТ (мккат/л)	33,3±3,36	27,2±2,14	139,3±20,5	56,2±4,5***
2. АСТ (мккат/л)	29,8±2,2	31,5±3,56	85,4±14,47	43,0±1,8***
3. Общ. билирубин	18,1±1,29	19,2±0,5	24,3±2,21	17,1±0,5***
4. Сахар (ммоль/л)	6,9±0,8	6,1±0,48	7,15±0,2	5,5±0,52***
5. Гликолиз. Hb (%)	6,5±0,39	6,27±0,56	6,54±0,42	5,72±0,17*
6. ИРИ (мк МЕ/мл)	31,3±6,9	25,6±5,26	23,2±3,35	10,4±2,3***
7. ХС (ммоль/л)	5,1±0,37	4,9±0,29	5,1±0,37	4,39±0,27*
8. ТГ (ммоль/л)	2,43±0,45	1,73±0,34*	2,0±0,3	1,5±0,1*
9. ЩФ (Ед/л)	106,1±13,4	96,9±5,8	202,3±2,84	106,7±21,4***
10. ГГТП (Ед/л)	48,3±9,2	50,9±9,36	97,24±22,4	51,02±4,6**

Примечание: р\* < 0,1 – статистически значимое различие по сравнению с исходным уровнем; р\*\* < 0,05 – статистически значимое различие по сравнению с исходным уровнем; р\*\*\* < 0,01 – статистически значимое различие по сравнению с исходным уровнем.

в группе НАС и в 15,4 % случаев в группе НАСГ, причем, в группе НАСГ еще у 15,4 % больных увеличение печени было значительным (IV степень) за счет обеих долей. После лечения в группе НАС размеры печени нормализовались у 21 % больных, у стольких же они не изменились, в остальных случаях уменьшились. В группе НАСГ уменьшение гепатомегалии было отмечено в 84,6 % случаев. У большинства больных в обеих группах уменьшилась гиперэхогенность паренхимы и лучше стал визуализироваться диафрагмальный контур. Значительное увеличение дистального затухания эхосигналов к задним сегментам в группе НАС до лечения отмечалось у 26,3 % больных, после лечения оно сохранялось у 15,7 %; в группе НАСГ до лечения этот показатель был в 38,5 %, после – в 23 % случаев. У остальных пациентов показатель дистального затухания эхосигналов уменьшался в обеих группах. Препарат хорошо переносился всеми больными. Побочных эффектов зарегистрировано не было.

**Обсуждение результатов.** Анализ литературных данных позволяет констатировать, что НАЖБП в подавляющем большинстве случаев является проявлением метаболического синдрома. Поскольку ведущим метаболическим нарушением, обуславливающим НАС и НАСГ, является инсулинорезистентность, то основу лечения этого заболевания составляют препараты, повышающие чувствительность клеток к инсулину (метформин, глитазоны) [3–5]. Под влиянием этих препаратов в крови уменьшается концентрация глюкозы, свободных жирных кислот, инсулина и ТГ и подавляется синтез липидов в гепатоците [6].

Большинство рекомендаций по лечению НАЖБП сводятся к медленному снижению массы

тела, низкокалорийному питанию, медикаментозной и диетической нормализации показателей углеводного и липидного обмена. Но эффективность указанных мероприятий отмечается не всегда [7, 8], в связи с чем в комплексном лечении НАЖБП любого генеза оправдано применение препаратов метаболического действия. В проведенном исследовании препаратом выбора был комбинированный препарат Годекс, механизм действия которого заключается в усилении окисления жирных кислот в гепатоцитах, а также в мощном дезинтоксикационном и антиоксидантном эффекте. В состав Годекса входят: карнитин оротат, карнитин гидрохлорид, антиоксическая фракция экстракта печени, витамины группы В и дифенилдиметил-дикарбоксилат (DDD). Компонент DDD – синтетический аналог схизадрина С, выделенного из плодов Лимонника китайского. Известно, что DDD наряду с антиоксическими свойствами подавляют перекисное окисление микросомальных липидов печени, а также стимулируют печеночные микросомальные цитохромы системы Р-450.

8-недельный курс применения Годекса в дозе по 2 таблетки 3 раза в день в составе комплексной терапии показал эффективность его у больных с НАС и НАСГ. У большинства больных отмечалась положительная динамика клинических симптомов: боль, тяжесть в правом подреберье и явления диспепсии полностью купировались у нескольких больных; у остальных значительно уменьшилась интенсивность их проявлений. Почти все показатели биохимических проб до лечения в группе НАС были в пределах нормы. В то же время уровни сахара крови натощак, ИРИ и гликолизированного Hb до лечения были повышены. После лечения они снизились, но различия их с исходными данными не были статистически зна-

чимыми. В этой группе статистически значимое различие было только между уровнем ТГ ( $p < 0,1$ ). В группе НАСГ все показатели биохимических проб до лечения были повышенными и различия их с показателями после лечения были статистически значимыми ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ).

Динамическое наблюдение за УЗ параметрами печени в обеих группах также выявило положительный эффект от лечения, который заключался в уменьшении гепатомегалии, а у ряда больных – в нормализации размеров печени. Кроме того улучшалась структура печеночной паренхимы, лучше стал визуализироваться сосудистый рисунок, уменьшился ИЗЭС.

Полученные данные совпадают с данными литературы, свидетельствующими об эффективности препарата на основе карнитина (Годекса) в комплексной терапии больных с НАЖБП. Chaе Young Lim и др. [9] в рандомизированном контролируемом исследовании изучали влияние метформина и Годекса на число копий митохондриальной ДНК периферической крови у 69 больных с НАЖБП. Было показано, что в группе больных, получающих Годекс в течение 3-х месяцев, число копий ДНК возросло, в то время как в группе пациентов, получавших только метформин, оно снизилось. Итальянскими учеными (University of Catania) было проведено двойное слепое, плацебо-контролируемое исследование, в котором основной группе назначался L-карнитин по 1 г 2 раза в день в течение 24 дней. Все пациенты придерживались диеты 1600 калорий в день, которая отвечала требованиям “National Cholesterol Education Program”. В конце исследования были отмечены сравнительно лучшие результаты лечения в опытной группе. Это выражалось лучшими результатами динамики лабораторно-биохимических показателей (АЛТ, АСТ, ГГТП, общ. ХС, сахара). В опытной группы в 97 % был гистологический ответ в виде снижения активности (по шкале из 12 пунктов, оценивающей стеатоз), по крайней мере, на 2 пункта. Фиброз в опытной группе уменьшился больше, чем в контрольной (среднее изменение 1,31 против 0,85). Наконец, уровни С-реактивного белка ФНО- $\alpha$  уменьшились значительно больше в группе карнитина. Препарат хорошо переносился. Авторы заключают, что “лечение L-карнитином и изменение образа жизни, включая потерю веса и упражнения, могут представлять собой терапевтические варианты при НАЖБП” [10]. Следует также отметить, что в настоящем исследовании при приеме препарата Годекс в течение 8 недель ни у одного больного не отмечалось побочных эффектов, что свидетельствует о высоком уровне его безопасности.

Таким образом, все перечисленное позволяет рекомендовать препарат Годекс в комплексном лечении НАС и НАСГ.

#### Выводы

1. В комплексном лечении НАЖБП обоснованно назначение препаратов, улучшающих метаболические процессы в печени.

2. Применение препарата Годекс по 2 капсулы 3 раза в день улучшало динамику клинических симптомов, биохимических и УЗ-показателей к 8-й неделе лечения.

3. Хорошая переносимость и безопасность препарата Годекс позволяет использовать его в комплексном лечении НАЖБП.

#### Литература

1. Буеверов А.О. Некоторые клинические и патогенетические аспекты неалкогольного стеатогепатита / А.О. Буеверов, М.В. Маевская // Клинический персп. гастроэнтер., гепатологии. 2003. № 3. С. 4–8.
2. Ивашкин В.Т. Дифференцированный подход к лечению алкогольной болезни печени / В.Т. Ивашкин, А.О. Буеверов, М.В. Маевская // Клинический персп. гастроэнтер., гепатологии. 2005. № 5. С. 8–13.
3. Буеверов А.О. Патогенетическое лечение неалкогольного стеатогепатита: обоснование, эффективность, безопасность / А.О. Буеверов, П.О. Богомолов, М.В. Маевская // Тер. архив. 2007. Т. 79. № 8. С. 88–92.
4. Deihl A.M. et al. Nonalcoholic steatosis and steatohepatitis // Am. J. Physiol. 2002. Vol. 282. P. 1–5.
5. Cadwell S.H., Agro C.K. Therapy of NAFLD insulin sensitizing agents // J. Clin. Gastroenterology. 2006. Vol. 40. P. 61–66.
6. Angulo P. Treatment of nonalcoholic fatty liver disease // Ann. Hepatol. 2002. Vol. 1. P. 12–19.
7. Kuntz E. Fatty liver – a morphological and clinical review // Med. Welt. 1999. Vol. 50. P. 406–413.
8. Lumeng L., Crabb D.W. Alcoholic liver disease // Curr. Opin. Gastroenterol. 2000. Vol. 16. P. 208–218.
9. Chaе Young Lim., Won Jun., Sung Su Jang et al. Изучение влияния метформина и комплекса карнитина на число копий митохондриальной ДНК периферической крови при неалкогольной жировой инфильтрации печени // Корейский журнал гастроэнтерологии. 2008. Т. 152. С. 172.
10. Mariano Malaguarnera., Maria Pia Gargante M.F., Cristina Russo M.D. et al. L-carnitine Supplemental to Diet: a new tool in treatment of NASH – a randomized and controlled clinical trial // Am. J. of Gastroenterol. Advanced on line publication 12. 2010; doi: 10.1038/ajg.719.