

УДК 616.36-003.826-085.24

## L-ОРНИТИН-L-АСПАРТАТ (ГЕПА-МЕРЦ) В ЛЕЧЕНИИ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

*Ж.А. Алдашева*

Проанализировано включение L-орнитин-L-аспартата (Гепа-Мерц) в комплексное лечение стеатогепатитов и циррозов печени, осложненных латентной печеночной энцефалопатией. Отмечены способность значительного клинико-лабораторного улучшения и уменьшение проявлений энцефалопатии по результатам психометрического тестирования.

*Ключевые слова:* неалкогольный стеатогепатит; цирроз печени; латентная печеночная энцефалопатия; психометрические тесты; L-орнитин-L-аспартат.

В структуре хронической патологии печени значительное место занимает жировая болезнь печени (ЖБП), на долю которой приходится более 50 %. ЖБП характеризуется избыточным накоплением жировых капель в гепатоцитах. Тяжелым проявлением ЖБП является стеатогепатит (СГ), в исходе которого может развиваться цирроз печени (ЦП) [1–3]. Патологические процессы, происходящие в печени при этих состояниях, приводят к снижению ее дезинтоксикационной функции. В связи с этим происходит недостаточное обезвреживание продуктов распада белков, в частности аммиака. Увеличение концентрации этих продуктов в крови приводит к нейротоксическому эффекту и развитию печеночной энцефалопатии. Симптомы печеночной энцефалопатии определяются клинически. К ним относятся изменение сознания, интеллекта, поведения и нейромышечные расстройства [4].

До появления выраженных клинических проявлений печеночная энцефалопатия может протекать в доклинической или латентной форме. Для выявления латентной печеночной энцефалопатии (ЛПЭ) используется психометрическое тестирование, которое включает тест связи чисел (ТСЧ) и тест линий (ТЛ).

Установлено, что в группе больных с ЛПЭ существенно снижается качество жизни по таким шкалам, как социальная адаптация, уровень тревожности, межличностные контакты, трудоспособность [4, 5]. Следовательно, выявление ЛПЭ с помощью несложных психометрических тестов и своевременная медикаментозная коррекция этого состояния приводят к улучшению социальной адаптации больных со СГ и ЦП в их исходе.

Лечение ЛПЭ должно быть направлено на устранение разрешающих факторов, т. е. применение препаратов, уменьшающих образование аммиака в кишечнике (например, лактулоза), и усиление процесса обезвреживания его в печени (L-орнитин-L-аспартат – Гепа-Мерц).

Цель исследования – изучение терапевтического действия и безопасности применения Гепа-Мерца в комплексном лечении больных со СГ и ЦП в их исходе.

**Материал и методы исследования.** Первоначально исследование было проведено у 22 больных, находящихся на лечении в гастроэнтерологическом отделении ЦГКБ г. Алматы с диагнозами: СГ – у 15 человек и ЦП в исходе стеатоза и СГ – у 6 человек. Диагноз устанавливался на основании клинических, лабораторно-серологических и инструментальных методов исследования.

Критерии исключения из исследования:

- наличие клинических признаков печеночной энцефалопатии;
- лечение психотропными препаратами в течение периода наблюдения;
- лечение L-орнитин-L-аспартатом (Гепа-Мерц) в течение 6 месяцев.

Всем больным были проведены ТСЧ и ТЛ. Оценивалось время выполнения тестов. По результатам тестирования ЛПЭ выявлена у 17 (77,3 %) человек, которые продолжили исследование. Мужчин было 10, женщин – 7, средний возраст которых составил  $49,6 \pm 2,4$  года. Выявлены следующие этиологические факторы: вирусное поражение печени (HCV-инфекция) в 3 случаях (17,6 %) (в одном случае в стадии активной репликации); лекарственное поражение – в 2 случаях (11,7 %);

Таблица 1 – Частота клинических симптомов до и после лечения

Клинические симптомы	До	После
1. Боль в правом подреберье	8 (47 %)	2 (11,8 %)
2. Тяжесть в правом подреберье	12 (70,5 %)	8 (47 %)
3. Желтуха	8 (47 %)	2 (11,8 %)
4. Кожный зуд	5 (29,4 %)	1 (5,8 %)
5. Тошнота	9 (53 %)	2 (11,8 %)
6. Рвота	2 (11,8 %)	-
7. Горечь во рту	8 (47 %)	3 (17,6 %)
8. Вздутие живота	5 (29,4 %)	4 (23,5 %)
9. Пальмарная эритема	10 (58,8 %)	-
10. Телеангиоэктазии	7 (41,1 %)	-
11. Астено-невротический синдром	15 (88,2 %)	12 (70,5 %)

тяжелый синдром мальабсорбции – в одном случае (5,8 %). В остальных случаях были признаки метаболического поражения печени, т. е. различное сочетание инсулинрезистентности: сахарный диабет 2 типа и ожирение – в 5 (29,4 %) случаях, сахарный диабет 2 типа, ожирение и артериальная гипертензия – в 4 случаях (23,5 %); сахарный диабет 2 типа и дислипидемии – в 2 случаях (11,7 %).

Частота клинических симптомов и данные биохимических исследований представлены в таблицах 1 и 2.

Основой лечебных мероприятий было устранение причинного фактора (снижение веса, назначение метформина, гипотензивных и противовирусных препаратов). Кроме того, все больные получали дезинтоксикационную терапию и препараты, улучшающие обменные процессы в печени (гепатопротекторы).

С целью коррекции ЛПЭ назначался препарат L-орнитин-L-аспартат (Гепа-Мерц) по 1 пакетику гранулята 3 раза в день в течение 8 недель. После курса лечения был повторно проведен ТСЧ.

**Результаты исследования.** Все больные, включенные в исследование, завершили 8-недельный курс лечения. Динамика клинических проявлений показала улучшение по основным симптомам: значительно уменьшился процент больных с болевым синдромом и тяжестью в правом подреберье: 47 и 70,5 % соответственно до лечения и 11,8 и 47 % – после. Уменьшились диспептические проявления (тошнота, рвота, горечь во рту, вздутие живота); реже стал встречаться астено-невротический синдром. Также уменьшились клинические проявления внутриспеченочного холестаза: до ле-

Таблица 2 – Данные биохимических исследований до и после лечения

Биохимические показатели	До лечения	После лечения
1. Общий билирубин, мкмоль/л	33±4,0	26,7±1,92*
2. Общий белок, г/л	71,1±1,39	76,5±1,47
3. Общий холестерин (ммоль/л)	5,24±0,23	4,9±0,15
4. АЛТ, мкмоль/л	2,12±0,27	1,2±0,09*
5. АСТ	1,38±0,14	0,9±0,01
6. Щелочная фосфатаза	296,7±44,2	228±23,3
7. Альбумин	38,075±1,12	48,5±0,9
8. Сахар крови	5,9±0,5	5,4±0,18
9. ТГ	2,46±0,12	2,2±0,08
10. ГГТП	192,6±8,2	112±5,4

Примечание: P\* < 0,1 статистически значимое различие по сравнению с исходным уровнем.

чения желтуха была в 47 % случаев, кожный зуд – в 29,4 %, после лечения – 11,8 и 5,8 % соответственно. Частота клинических симптомов до и после лечения представлена в таблице 1.

Таблица 2 отображает динамику лабораторно-биохимических показателей в исследуемой группе до лечения и после 8-недельного курса лечения. Отмечается снижение средних значений биохимических показателей цитолиза (АЛТ, АСТ), холестаза (билирубина, щелочной фосфатазы, ГГТП), причем разница по показателям общего билирубина и АЛТ до и после лечения была достоверной. Кроме того, отмечалась тенденция к снижению содержания сахара крови и общего холестерина и повышению уровня альбумина крови.

**Результаты психометрического тестирования.** Время выполнения ТСЧ до лечения составляло от 43 до 61 сек, после лечения – от 34 до 51 сек. Разница между ними была статистически значимой. Также значительно сократилось время выполнения и уменьшения ошибок при выполнении ТЛ.

Таким образом, включение L-орнитин-L-аспартата (Гепа-Мерц) в комплексное лечение СГ и ЦП, осложненных ЛПЭ, способствует значительному клинико-лабораторному улучшению и уменьшению проявлений энцефалопатии, что определяется результатами психометрического тестирования.

Все больные, получавшие L-орнитин-L-аспартат (Гепа-Мерц) отмечали хорошую переносимость и отсутствие побочных эффектов. Важным является то, что психометрическое тестирование отличается высокой достоверностью, легко в выполнении и не требует больших финансовых затрат.

### **Выводы**

1. Стеатогепатиты и циррозы печени в их исходе являются тяжелыми проявлениями ЖБП и в 77,3 % осложняются ЛПЭ.

2. Все больные с ЖБП на стадии стеатогепатита и цирроза должны подвергаться психометрическому тестированию для выявления ЛПЭ.

3. Назначение Геп-Мерца в комплексной терапии стеатогепатитов и циррозов печени в их исходе способствует клинико-лабораторному улучшению, уменьшению проявлений энцефалопатии и улучшению социальной адаптации больных.

### **Литература**

1. Радченко В.Т. Основы клинической гепатологии. Заболевания печени и билиарной системы / В.Т. Радченко, А.В. Шабров, В.Н. Зиновьева. СПб.: Диалект; М.: Бином, 2005.
2. Шерлок Ш. Болезни печени и билиарной системы: пер. с англ. / Ш. Шерлок, Дж. Дули. М.: ГЭОТАР-Медицина, 1999.
3. Gerber M.A., Popper H. Relation between central canals and portal tracts in alcoholic hepatitis. A contribution of the pathogenesis of cirrhosis in alcoholics // Hum. Pathol. 1972. Vol. 3. С. 199–207.
4. Carroll M. Diseases of the liver and biliary tract: Standardization of nomenclature, diagnostic criteria, and prognosis. New York, 1996.
5. Kircheis G., Nilius R., Held C. et al. Therapeutic efficacy of L-ornithine-L-aspartate infusions in patients with cirrhosis and hepatic encephalopathy: results of a placebo-controlled, double-blind study // Hepatology. 1997. № 6. P. 1351–1360.