



Новосибирский
государственный
медицинский
университет

Новосибирский
научно-
исследовательский
институт гигиены

Гепагард Актив: оценка эффективности в группе риска по развитию неалкогольной жировой болезни печени

И.А. Несина, А.А. Люткевич

Адрес для переписки: Ирина Алексеевна Несина, nesinairina@ngs.ru

В статье рассматривается проблема ожирения как одного из основных факторов развития неалкогольной жировой болезни печени.

Проанализированы подходы к коррекции ожирения. В частности, дана оценка эффективности биологически активной добавки Гепагард Актив, в состав которой входят эссенциальные фосфолипиды, токоферола ацетат (витамин Е) и L-карнитин. Показано достоверное положительное влияние Гепагарда Актив на антропометрические показатели, данные биоимпедансного исследования, биохимические и гормональные показатели, качество жизни пациенток с ожирением 1-й степени.

Ключевые слова: неалкогольная жировая болезнь печени, ожирение, эссенциальные фосфолипиды, Гепагард Актив

В последние десятилетия все большую актуальность приобретает проблема неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). Если еще 15 лет назад это заболевание считалось редким, то сегодня статистические данные свидетельствуют о его значительном распространении. Заболеваемость НАЖБП в разных странах варьирует от 15 до 31%. Согласно результатам российских исследований, распространенность НАЖБП среди пациентов, обратившихся к врачам общей практики, достигает 27% [1]. Причем в 3–5% случаев заболевание прогрессирует сначала в стеатогепатит, затем в цирроз печени. Как правило, НАЖБП развивается у женщин после 50 лет и характеризуется бессимптомным течением. Предиктором НАЖБП является метаболический синдром. К метаболическим факторам риска развития НАЖБП относят ожире-

ние, нарушение толерантности к глюкозе, дислипидемию и др. Особое место в формировании и прогрессировании НАЖБП занимает ожирение. В 75% случаев неалкогольное поражение печени связано именно с ожирением [2]. Многие исследователи называют ожирение эпидемией XXI века [3–5]. По данным НИИ питания РАМН, избыточный вес имеют 60% женщин и 50% мужчин старше 30 лет. Терапия НАЖБП предусматривает не только лечение патологии печени, но и коррекцию сопутствующих метаболических нарушений. Несмотря на многообразие подходов к лечению НАЖБП, ее распространенность неуклонно растет, что диктует необходимость интенсификации профилактики заболевания [6–8]. С позиций доказательной медицины эффективна модификация образа жизни у пациентов

с НАЖБП. Так, снижение массы тела за счет гипокалорийной диеты или комбинации диеты с увеличением физической активности способствует уменьшению выраженности стеатоза печени (1А) [2]. При сочетании физических нагрузок и рационального питания существенно улучшаются показатели биохимических исследований и гистологических изменений при НАЖБП [9]. Однако до настоящего времени стандартизированные терапевтические подходы к ведению пациентов с НАЖБП не разработаны. Используемые направления терапии больных НАЖБП основываются на механизмах развития заболевания, к которым прежде всего относят синдром иммунорезистентности и окислительный стресс. Именно поэтому первостепенными задачами являются коррекция метаболических нарушений и нормализация про- и антиоксидантной систем. Сейчас активно изучается возможность использования витамина Е. Патогенетически оправдано назначение больным НАЖБП эссенциальных фосфолипидов, основным действующим веществом которых 1,2-дифосфатидилхолин участвует в регуляции липидного обмена в гепатоцитах и обладает антифибротической и антиоксидантной активностью. При лечении НАЖБП у пациентов с ожирением лекарственные средства должны не только улучшать функциональное состояние печени и предупреждать развитие фиброза, но и одновременно устранять высокий атерогенный



потенциал нарушений липидного спектра [10].

У лиц с ожирением применяются биологически активные добавки (БАД), содержащие L-карнитин. Анаболическое действие карнитина связывают с его участием в обмене фосфолипидов, оптимизацией баланса ацетил-CoA/CoASH, активным использованием в качестве источника энергии жира, улучшением нейротрансмиссии [11].

Имеются отдельные исследования БАД Гепагард Актив, в состав которой входят эссенциальные фосфолипиды, токоферола ацетат (витамин E) и L-карнитин [12–14].

По данным клинических исследований [13], курсовое применение БАД Гепагард Актив обеспечивает существенное уменьшение цитолиза гепатоцитов и холестаза у пациентов с токсическими гепатитами и жировыми гепатозами.

Лечение абдоминального ожирения и связанных с ним метаболических нарушений препаратами, включающими L-карнитин, считается перспективным направлением и требует патогенетического обоснования их применения. Однако научных работ, обосновывающих применение L-карнитин-содержащих препаратов в лечении ожирения и связанных с ним метаболических синдромов, недостаточно. В связи с этим представляется актуальным изучение эффективности БАД Гепагард Актив у лиц, входящих в группу риска по развитию НАЖБП.

Материал и методы исследования

В условиях поликлинического отделения Областного клинического госпиталя ветеранов войн наблюдалось 64 пациентки с ожирением 1-й степени. Больные отбирались в исследование исходя из критериев включения и исключения.

Критерии включения:

- ✓ женщины в возрасте от 42 до 65 лет с алиментарно-конституциональным ожирением 1-й степени;
- ✓ отсутствие острых и обостренных хронических сопутствующих заболеваний;

✓ письменное информированное согласие;

✓ возможность осуществления медицинского контроля за лечением в амбулаторных условиях по месту жительства.

Критерии исключения:

- ✓ несоответствие критериям включения;
- ✓ наличие эндокринных форм ожирения, прием лекарственных препаратов, влияющих на обмен веществ;
- ✓ одновременное участие в другом исследовании;
- ✓ наличие психических заболеваний;
- ✓ злоупотребление алкоголем, наркотическая зависимость;
- ✓ индивидуальная непереносимость препарата.

Для оценки эффективности курса метаболической коррекции 64 пациентки с ожирением 1-й степени были рандомизированы случайным образом на две равные группы – основную и группу сравнения. Рандомизация проводилась в первый день исследования. Результаты наблюдения фиксировались в форме стандартного протокола до начала лечения и через 60 дней после его завершения. Основную группу составили 32 пациентки (средний возраст $53,2 \pm 3,1$ года), которые получали Гепагард Актив. В группу сравнения вошли 32 пациентки (средний возраст $52,6 \pm 3,8$ года), которые не получали Гепагард Актив.

В обеих исследуемых группах в рамках школы для пациентов с алиментарно-зависимыми заболеваниями были даны рекомендации по низкокалорийному питанию (1800 ккал/сут) с ограничением жиров и легкоусвояемых углеводов и увеличению двигательной активности (утренняя гимнастика, дозированная ходьба, занятия по 45–60 мин не менее пяти раз в неделю). Длительность курса – не менее двух месяцев. Пациентки основной группы с первого дня лечения принимали Гепагард Актив по одной капсуле три раза в день во время еды на протяжении 60 дней.

Группа контроля для сравнения антропометрических и гормо-

нально-метаболических маркеров ожирения состояла из 42 практически здоровых женщин (средний возраст $51,9 \pm 0,31$ года) с нормальной массой тела (индекс массы тела (ИМТ) $18,5–24,9$ кг/м²) и объемом талии (ОТ) < 80 см.

Исследование проводилось методом непосредственного клинического обследования больных, программа которого включала клинические методы – сбор анамнеза, изучение жалоб, объективный осмотр, заполнение индивидуальных карт наблюдения. В протокол исследования были включены антропометрические исследования, биоимпедансные исследования на анализаторе жировой массы Tanita BC-601, биохимическое и гормональное исследование. Для оценки качества жизни больных использовали опросник Nottingham Health Profil (Ноттингемский профиль здоровья).

Эффективность метаболической коррекции БАД Гепагард Актив определяли по динамике показателей антропометрических, биоимпедансных, гормональных исследований и параметрам качества жизни.

Полученные результаты обработаны с помощью статистического пакета PASW Statistics 18, версия 18.0.0 (SPSS Inc., USA). Гипотезу нормального распределения проверяли на основании теста Колмогорова – Смирнова. Различия между связанными выборками определяли по T-критерию Вилкоксона, между независимыми выборками – по критерию Манна – Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в исследовании принимали равным 0,05. Данные представлены как среднее \pm среднее квадратичное отклонение ($M \pm \sigma$).

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный университет» Минздрава России.

Результаты исследования

При первичном обследовании пациенток с ожирением 1-й степени проведено биоимпедансное и био-

гастроэнтерология



химическое исследование (табл. 1). В данной группе больных наблюдались достоверные изменения показателей биоимпедансного статуса: повышение показателей процента жировой ткани, уровня висцерального жира (по сравнению с группой контроля) и снижение костной массы ($p < 0,05$). Установлено, что для пациенток с ожирением 1-й степени характерно статистически значимое повышение в сыворотке крови концентрации триглицеридов (ТГ), общего холестерина (ОХС), ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и снижение ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) в сравнении с группой контроля и оптимальными значениями. Уровень концентрации лептина и иммунореактивного инсулина

в сыворотке крови у 30 пациенток исследуемых групп был достоверно выше, чем в группе контроля: $15,2 \pm 0,78$ нг/мл и $6,23 \pm 0,66$ мЕ/мл против $5,21 \pm 0,15$ нг/мл и $3,16 \pm 0,12$ мЕ/мл соответственно.

У пациенток с ожирением 1-й степени выявлены и другие компоненты метаболического синдрома, такие как атерогенная дислипидемия, гиперинсулинемия. Методом биоимпедансометрии установлено повышение жировой массы и висцерального жира.

После проведенного курса метаболической терапии БАД Гепагард Актив в основной группе достоверно снизились показатели массы тела, ОТ и ИМТ (табл. 2): масса тела – на 4,8%, ОТ – на 5,3%, ИМТ – на 18% относительно исходных

показателей. В группе сравнения наблюдались менее выраженные изменения рассматриваемых антропометрических показателей: вес снизился на 2,0%, ОТ – на 1,5%, ИМТ – на 5,3%.

Результаты биоимпедансного исследования показали, что после курса коррекции БАД Гепагард Актив у пациенток основной группы статистически значимо снизился процент жировой ткани и уровень висцерального жира. В группе пациенток, не принимавших БАД Гепагард Актив, отмечалась лишь тенденция к снижению процента жировой ткани и уровня висцерального жира. Другие показатели биоимпедансного статуса в группах существенно не изменились (табл. 3).

Таблица 1. Сравнительная оценка показателей в исследуемых группах

Показатели	Ожирение 1-й степени (n = 64)	Контрольная группа (n = 42)
ОХС, ммоль/л	$6,32 \pm 0,37^*$	$4,70 \pm 0,05$
ТГ, ммоль/л	$1,41 \pm 0,07^*$	$1,28 \pm 0,04$
ЛПНП, мг/мл	$129,4 \pm 4,12^*$	$103,96 \pm 3,33$
ЛПВП, мг/мл	$37,12 \pm 1,92^*$	$43,94 \pm 1,61$
Костная масса, кг	$2,9 \pm 0,41^*$	$3,6 \pm 0,16$
Жировая масса, %	$47,6 \pm 2,81^*$	$32,4 \pm 1,23$

* Статистическая значимость различий относительно результатов контрольной группы ($p < 0,005$).

Таблица 2. Сравнительная оценка антропометрических показателей в исследуемых группах

Показатели	Основная группа (n = 32)	Группа сравнения (n = 32)
Масса тела, кг	$89,2 \pm 1,71$	$88,91 \pm 0,96$
	$85,1 \pm 0,93^*$	$87,2 \pm 0,98$
ОТ, см	$94,9 \pm 1,81$	$93,40 \pm 1,22$
	$90,1 \pm 0,96^*$	$92,1 \pm 1,05$
ИМТ, кг/м ²	$33,21 \pm 0,53$	$31,82 \pm 0,61$
	$28,04 \pm 0,68^*$	$30,22 \pm 1,08$

* Статистическая значимость различий по отношению к результатам до применения БАД Гепагард Актив ($p < 0,005$).

Таблица 3. Показатели биоимпедансного исследования в динамике применения БАД Гепагард Актив

Показатели	Основная группа (n = 32)	Группа сравнения (n = 32)
Костная масса, кг	$2,78 \pm 0,81$	$2,75 \pm 0,2$
	$2,81 \pm 0,13$	$2,91 \pm 0,19$
Жировая масса, %	$47,6 \pm 2,81$	$38,02 \pm 1,56$
	$38,1 \pm 1,96^*$	$39,41 \pm 2,0$
Содержание воды, %	$44,2 \pm 2,03$	$39,3 \pm 1,31$
	$45,6 \pm 1,68$	$41,2 \pm 1,78$
Уровень висцерального жира	$15,21 \pm 1,93$	13,42
	$12,41 \pm 1,18^*$	$11,61 \pm 0,95$

* Достоверность различий по отношению к результатам до применения БАД Гепагард Актив ($p < 0,005$).



Таблица 4. Показатели биохимических тестов в динамике применения БАД Гепагард Актив

Показатели	Основная группа (n = 32)	Группа сравнения (n = 32)
ОХС, ммоль/л	6,5 ± 0,37 5,12 ± 0,34*	5,62 ± 0,34 5,43 ± 0,32
ТГ, ммоль/л	1,41 ± 0,07 1,20 ± 0,06*	1,35 ± 0,06 1,33 ± 0,09
ЛПНП, мг/мл	129,8 ± 4,96 103,88 ± 4,14*	127,2 ± 5,78 117,2 ± 4,72
ЛПВП, мг/мл	37,02 ± 2,54 40,2 ± 2,75	37,31 ± 2,43 38,5 ± 2,45

* Статистическая значимость различий по отношению к результатам до применения БАД Гепагард Актив (p < 0,005).

Таблица 5. Показатели качества жизни в динамике применения БАД Гепагард Актив

Показатели	Основная группа (n = 32)	Группа сравнения (n = 32)
Энергичность	31,22 ± 2,12 21,01 ± 0,9*	29,21 ± 1,6 26,01 ± 1,4
Болевые ощущения	12,40 ± 1,20 14,62 ± 0,81	11,14 ± 1,1 10,72 ± 0,7
Социальная изоляция	11,4 ± 1,01 9,9 ± 0,70	10,9 ± 0,81 8,86 ± 0,62
Физическая активность	13,45 ± 1,22 11,44 ± 0,76	20,22 ± 1,1 18,01 ± 0,67
Эмоциональные реакции	28,25 ± 1,90 20,32 ± 1,01*	27,47 ± 1,12 23,52 ± 1,21
Сон	30,98 ± 2,55 20,52 ± 0,81*	32,18 ± 2,1 28,52 ± 1,25

* Статистическая значимость различий по отношению к результатам до применения БАД Гепагард Актив (p < 0,005).

Принимая во внимание данные литературы о том, что одним из важных показателей метаболических нарушений при ожирении является развитие дислипидемии, было изучено состояние липидного спектра сыворотки крови у пациенток в динамике курсового приема БАД Гепагард Актив (табл. 4). У пациенток основной группы достоверно снизился уровень ОХС, ЛПВП и ТГ. В группе сравнения данные показатели существенно не изменились. В основной группе наблюдалась более отчетливая тенденция к повышению уровня антиатерогенных ЛПВП (уровень ЛПВП увеличился на 9% в сравнении с 4,1% в группе без метаболической коррекции).

Феномен инсулинорезистентности и лептинорезистентности вносит существенный вклад в формирование и прогрессирование таких проявлений метаболического синдрома, как ожирение, гипертензия и дислипидемия. Оценка гормональных тестов в исследуе-

мых группах показала, что уровень лептина и иммунореактивного инсулина статистически достоверно снизился в основной группе, и значения данных показателей после курса метаболической терапии составили 10,2 ± 0,2 нг/мл и 5,5 ± 0,4 мЕ/мл соответственно. В группе сравнения достоверного снижения уровня рассматриваемых гормональных показателей не отмечено, их значения составили 13,8 ± 0,15 нг/мл и 6,4 ± 0,32 мЕ/мл.

Для оценки эффективности проведенного лечения в рамках заданного алгоритма оценивали показатели качества жизни с использованием Ноттингемского профиля здоровья (табл. 5). В обеих группах пациенток статистически достоверно было снижено качество жизни по таким параметрам, как энергичность, эмоциональные реакции, сон, по сравнению с группой контроля.

После курсового приема БАД Гепагард Актив отмечалась положительная динамика по ряду показателей

качества жизни в основной группе. У пациенток данной группы статистически значимо повысилось качество жизни по шкалам «энергичность», «эмоциональные реакции» и «сон». В группе сравнения по рассматриваемым шкалам существенного изменения качества жизни не наблюдалось.

Выводы

В исследуемой группе пациенток с ожирением 1-й степени выявлен ряд метаболических симптомов, таких как гиперлипидемия, инсулинорезистентность. Таким образом, в данной группе наряду с ожирением имели место и другие предикторы НАЖБП.

Применение БАД Гепагард Актив, в состав которой входят эссенциальные фосфолипиды, L-карнитин и DL-альфа-токоферол, оказало ряд позитивных эффектов в коррекции ожирения и других метаболических нарушений.

Данные биоимпедансного исследования состава тела показали,

гастроэнтерология



что метаболическая коррекция БАД Гепегард Актив у пациенток с ожирением позволила достоверно снизить процент жировой ткани и висцерального жира. Отмечалось модулирующее влияние курсового приема БАД Гепегард Актив на показатели липидного обмена. У пациенток с ожирением 1-й степени достоверно снизились показатели уровня ТГ, ХС, ЛПНП. Наблюдалось статистически значимое снижение уровня лептина и концентрации инсулина в сыворотке крови после курсового применения БАД Гепегард Актив.

При оценке качества жизни у пациенток, прошедших программу реабилитации с включением БАД Гепегард Актив, зафиксировано выраженное благоприятное влияние на такие параметры, как энергичность, эмоциональные реакции, сон. Это свидетельствовало о значимом повышении жизнеспособности и благоприятного эмоционального фона.

Рекомендации

Сбалансированный комплекс веществ, входящих в состав БАД Гепегард Актив и обладающих цитопро-

тективным, антиоксидантным, антилипидемическими и анаболическими свойствами, обуславливает достоверный положительный эффект препарата на антропометрические показатели, данные биоимпедансного, биохимического, гормонального исследования, качество жизни пациенток с ожирением. Полученные результаты позволяют рекомендовать комплекс Гепегард Актив в качестве БАД к пище с целью оптимизации программ метаболической коррекции у пациенток с ожирением 1-й степени и профилактики НАЖБП. ●

Литература

1. Дранкина О.М., Ивашкин В.Т. Компоненты метаболического синдрома: фокус на неалкогольную жировую болезнь печени // Справочник поликлинического врача. 2009. № 10. С. 64–67.
2. Chalasani N., Younossi Z., Lavine J.E. et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association // Hepatology. 2012. Vol. 55. № 6. P. 2005–2023.
3. Вознюк Н.Е., Иванов В.Б., Лосев А.В., Прилепа С.А. Ожирение – хроническая неинфекционная эпидемия // Вестник новых медицинских технологий. 2006. Т. 13. № 2. С. 94–96.
4. Фишман М.Б., Седов В.М. Ожирение и здоровье женщин Северо-Западного региона РФ // Журнал акушерства и женских болезней. 2007. Т. LVI. № 4. С. 3–10.
5. Lois K., Young J., Kumar S. Obesity; epiphenomenon or cause of metabolic syndrome? // Int. J. Clin. Pract. 2008. Vol. 62. № 6. P. 932–938.
6. Бардымова Т.П., Михалева О.Г., Березина М.В. Современный взгляд на проблему ожирения // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. 2011. № 5. С. 203–206.
7. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Романцова Т.И. Современные методы лечения ожирения // Врач. 2008. № 8. С. 5–8.
8. Ekelund U., Särnblad S., Brage S. et al. Does physical activity equally predict gain in fat mass among obese and nonobese young adults? // Int. J. Obes. (Lond.). 2007. Vol. 31. № 1. P. 65–71.
9. Houmard J.A., Tanner C.J., Slentz C.A. et al. Effect of the volume and intensity of exercise training on insulin sensitivity // J. Appl. Physiol. (1985). 2004. Vol. 96. № 1. P. 101–106.
10. Дранкина О.М. Когда ожирение становится гастроэнтерологической проблемой? // Эффективная фармакология. Гастроэнтерология. 2012. № 6. С. 42–44.
11. Seim H., Eichler K., Kleber H. L(-)-carnitine and its precursor, gamma-butyrobetaine // Nutraceuticals in Health and Disease Prevention. New York: Marcel Dekker, Inc., 2001. P. 217–256.
12. Несина И.А., Люткевич А.А., Белая Н.Г. Ожирение как фактор риска развития неалкогольной жировой болезни печени. Подходы к коррекции избыточной массы и ожирения // Медицинский совет. 2014. № 17. С. 33–37.
13. Гепатопротективное действие композиций, содержащих фосфолипиды. Токоферол и левокарнитин на модели токсического гепатита. СПб., 2009.
14. Описание изобретения к Евразийскому патенту «Комбинированное средство, обладающее гепатопротективным действием». М., 2014.

Hepaguard Active: Performance Evaluation in the Risk of Developing Non-Alcoholic Fatty Liver Disease

I.A. Nesina, A.A. Lyutkevich
Novosibirsk State Medical University
Novosibirsk Research Institute of Hygiene

Contact person: Irina Alekseyevna Nesina, nesinairina@ngs.ru

The problem of obesity as a major factor in the development of non-alcoholic fatty liver disease. Approaches to the correction of obesity. In particular, evaluate the effectiveness of dietary supplement Hepaguard Active, consisting of essential phospholipids, tocopherol acetate (vitamin E), L-carnitine. Showed a significant positive effect of Hepaguard Active to anthropometric data, bioimpedance study, biochemical and hormonal parameters, the quality of life of patients with obesity 1st degree.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, obesity, essential phospholipids, Hepaguard Active



АКТИВНАЯ ПЕЧЕНЬ БЕЗ ЛИШНЕГО ЖИРА!



Гепагард АКТИВ[®] с L-карнитином

- способствует защите печени от лишнего жира
- способствует снижению уровня холестерина
- улучшает функции печени



hepaguard.ru



Реклама. БАД. СоГР № RU.77.99.11.003.E.012482.08.12 от 13.08.2012

Противопоказания: индивидуальная непереносимость компонентов. Перед применением рекомендуется проконсультироваться с врачом.

НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ