

## Клинико-фармакологические аспекты энтомологического препарата имухептин в лечении стеатогепатита

Л. Давид, В. Гикавий, Г. Некула, И. Буторов, И. Кошуг

Кафедра фармакологии и клинической фармакологии ГУМФ им. Н. А. Тестемицану

**L. David, V. Ghicavii, G. Necula, I. Butorov, I. Cosciug**

### **Clinical and Pharmacological Aspects of the Entomological Drug Imuheptin in the Treatment of Steatohepatitis**

Fifty-five patients with steatohepatitis were studied to measure the effectiveness and safety of the entomological drug Imuheptin. The study showed that treatment with Imuheptin included in the basic therapy more rapidly decreases the pain syndrome, the icteric syndrome and hepatomegaly. At the end of the treatment with Imuheptin, the values of the hepatic markers of cytolysis (AST and ALT) reached the normal range in nearly all patients. The study demonstrated the positive effects of Imuheptin on the main pathological processes of the steatohepatitis and in normalizing lipid metabolism.

**Key words:** entomological drug Imuheptin, steatohepatitis.

#### **Реферат**

У 55 пациентов больных стеатогепатитом была исследована эффективность и толерантность энтомологического препарата имухептин. В результате исследования установлено, что введение препарата в базовую терапию пациентов со стеатогепатитом приводит к уменьшению размеров печени, желтухи, быстрому купированию болевого и астено-вегетативного синдромов. По окончании курсового лечения с включением имухептина у большинства больных нормализуется активность маркера цитолиза (AST, ALT). Имухептин представляет собой фармакологический препарат, который влияет на основные патологические процессы стеатогепатита и нормализует липидный метаболизм.

**Ключевые слова:** энтомологический препарат имухептин, стеатогепатит.

#### **Введение**

В начале XXI столетия около 400 млн взрослого населения страдает избыточной массой тела, принимающей характер эпидемии, у которых в 30-90% случаев определяют неалкогольную жировую болезнь печени. Вследствие этого, заболевание становится потенциально самой частой формой среди хронических болезней печени, достигая 60-95% [2]. Метаболические поражения печени, из которых наиболее значимыми являются неалкогольный стеатоз и стеатогепатит, в структуре хронических диффузных заболеваний печени занимают более 55% [3]. Неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) – самостоятельная нозологическая единица, для которой характерны повышение активности ферментов печени в крови и морфологические изменения в биоптатах печени, подобные изменениям при алкогольном гепатите – жировая дистрофия и воспалительная реакция. Однако, больные с НАСГ не употребляют алкоголь в количествах, способных вызвать повреждение печени. Термин “неалкогольный” подчеркивает обособленность этой нозологической единицы от алкогольной болезни. Основной причиной развития стеатогепатита считают повышенное содержание в печени свободных жирных кислот [4, 5, 6]. Хотя НАСГ, чаще всего, протекает доброкачественно и бессимптомно, в ряде случаев развиваются цирроз печени, портальная гипертензия и печеночная недостаточность [4,7]. При выборе лечебного подхода учитывают фоновые заболевания и факторы риска. Большинство рекомендаций по лечению жировой болезни печени сводятся к исключению приема алкоголя, медленному снижению массы тела, низкокалорийному питанию (25 кал/кг/сут), медикаментозной и диетической нормализации

показателей углеводного и липидного обмена [2]. В настоящее время в арсенале врача отсутствуют медикаменты с научно доказанным влиянием на метаболизм и выведение липидов из гепатоцитов. Имеются единичные сообщения об использовании в терапии неалкогольных стеатогепатитов препаратов, повышающих чувствительность инсулиновых рецепторов и снижающих инсулинорезистентность (бигуаниды, тиазолидинеидоны), под влиянием которых в крови уменьшается концентрация глюкозы, свободных жирных кислот, инсулина, триглицеридов и понижается синтез липидов в гепатоците [8]. Прогноз НАСГ остается неясным. В связи с этим фактом цель всех терапевтических мер состоит в том, чтобы остановить прогрессирование болезни и, если возможно, предотвратить развитие цирроза печени.

До настоящего времени не разработано строгих схем ведения пациентов с НАСГ. Поскольку этиопатогенетические механизмы НАСГ полностью не изучены, терапия остается эмпирической и ограничена рассмотрением патологических состояний, связанных с развитием НАСГ. Исходя из патогенеза неалкогольного стеатогепатита, механизм развития которого включает накопление триглицеридов и активацию перекисного окисления липидов, актуальным представляется использование препаратов эссенциальных фосфолипидов [1, 7, 8]. Применение эссенциальных фосфолипидов основано на свойствах фосфатидилхолина нормализовать метаболизм клетки за счет восстановления структурно-функциональной целостности клеточных мембран гепатоцитов. Результаты многочисленных экспериментальных и клинических исследований демонстрируют выраженные репаративные свойства эссенциальных фосфолипидов

при повреждении печени различной этиологии. В ряду этих свойств наиболее важной является антиоксидантная и антифибротическая активность эссенциальных фосфолипидов, реализующаяся через разнообразные биохимические механизмы. Благодаря сочетанию положительных эффектов эссенциальные фосфолипиды широко используют в гастроэнтерологии и, в первую очередь, при метаболических заболеваниях печени [6, 7]. Клиническое значение эссенциальных фосфолипидов, несмотря на их длительное применение в медицине, возрастает, а круг показаний к их использованию расширяется. Широкий выбор средств воздействия на различные факторы патогенеза неалкогольного стеатогепатита и отсутствие единого подхода к лечению данного заболевания определяют необходимость дальнейших исследований с целью оценки эффективности различных фармакологических средств и оптимизации существующих схем лечения.

**Цель исследования** – изучить клиническую эффективность энтомологического препарата имухептин и оценить его влияние на показатели липидного обмена у больных стеатогепатитом.

#### Материал и методы исследования

Проведено открытое проспективное сравнительное рандомизированное исследование, в котором приняли участие 55 больных (30 женщин и 25 мужчин) в возрасте от 40 до 65 лет, средний возраст ( $57,0 \pm 4,5$  года), которых обследовали с применением общепринятых клинических и лабораторно-инструментальных методов.

Критерии включения в исследование: 1) возраст пациентов старше 40 лет; 2) диагностические критерии неалкогольного стеатогепатита; 3) письменное информированное согласие пациента на участие в исследовании. Критерии исключения: 1) лабораторные признаки инфицирования вирусами гепатитов В, С, G; 2) обменные, аутоиммунные заболевания; 3) тяжелые сопутствующие заболевания (сердечная недостаточность, заболевания легких, злокачественные новообразования); 4) уровень АЛТ или АСТ, превышающий норму в 3 и более раз, содержание билирубина или щелочной фосфатазы превышающее норму в 3 и более раз.

До и после лечения изучали клинические проявления (болевой, диспептический, астено-вегетативный синдромы), биохимические показатели, характеризующие синдром цитолиза (АЛТ, АСТ), холестаза (щелочная фосфатаза, ГГТП, холестерин). Ультразвуковое исследование органов брюшной полости проводили с помощью сканера «Алока SSD-630». Содержание холестерина (ОХС) в сыворотке крови, триглицеридов (ТГ), ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) проводили на анализаторе крови Vitros 250 Iahnoson and Iason Clinical Diagnostics и DTGO System Kodak Ektachem с помощью стандартных слайдов методом сухой химии. Уровень противовоспалительных цитокинов – интерлейкина-1 (ИЛ-1), фактора некроза опухолей (ФНО- $\alpha$ ), интерлейкина-8 (ИЛ-8) изучали методом иммуноферментного анализа

с тест системами 000 «Цитокин» (Санкт-Петербург) по методике описанной производителем.

Методом простой, случайной выборки пациентов разделили на 2 группы: I – 30 больных (основная группа), получали базисное лечение и энтомологический препарат имухептин (Insect FARM S.A., România) по 300 мг в день через 2 – 3 часа после ужина; II – 25 пациентов (группа контроля), получавших только базисное лечение. Длительность терапии составляла 2 месяца. Помимо первичной документации, на всех пациентов заполняли индивидуальные регистрационные карты, в которых регистрировали результаты клинического, лабораторного и ультразвукографического мониторинга с акцентом в контрольных точках наблюдения: первичное обследование – через 3 суток оценивали критерии включения / исключения; через 1 месяц – изучали эффективность и переносимость имухептина; через 2 месяца – окончательно оценивали результаты лечения. У всех больных через 1 и 2 месяца проводили контрольное клиничко-лабораторное обследование. Эффективность лечения анализировали врач и пациенты с учетом 3-х вариантов: хорошая (нет жалоб); удовлетворительная (незначительные жалобы); плохая (сохранение жалоб, отказ от приема препарата). Для статистической обработки материала использовали методы описательной статистики.

#### Результаты и их обсуждение

До начала лечения у больных основной группы и группы контроля выраженность основных маркеров НАСГ была примерно одинаковой ( $p > 0,1$ ). Длительность существования симптомов в процессе лечения существенно отличалась у пациентов 1-й и 2-й группы. Наиболее отчетливо эти различия показал анализ клинической симптоматики через 1 месяц исследования, выявивший различия в сохранении ряда симптомов и синдромов между группами больных, получавших традиционную метаболическую терапию и пациентами, дополнительно получавшими имухептин. Полученные данные отражены в табл. 1.

После завершения 2-х месячного лечения существенно уменьшились субъективные маркеры поражения печени у пациентов обеих групп. Однако, статистически достоверные изменения зарегистрированы уже через 16 недель после начала курсовой терапии у больных основной группы. Как видно из представленных в табл. 2 данных, у больных получавших имухептин, по окончании курсового лечения клинические симптомы в целом регрессировали значительно быстрее, по сравнению с пациентами, не получавшими этот препарат. Так, у больных 1-й группы такие симптомы, как болезненность в правом подреберье, метеоризм, слабость и утомляемость уменьшились в 13, 18, и 3,1 раза соответственно. У больных группы контроля также наблюдалась положительная динамика анализируемых показателей, однако она была менее значимой, чем в основной группе (уменьшение интенсивности в 3, 2 и 2,4 раза). Анализ клинических данных через 2 месяца исследования в целом показал дальнейшую положительную динамику симптомов у

Таблица 1

Динамика клинических симптомов у больных обследованных групп в процессе лечения (в баллах)

Клинический маркер	I группа (n = 30)			II группа (n = 25)		
	Исходные данные	Через 1 месяц	Через 2 месяца	Исходные данные	Через 1 месяц	Через 2 месяца
Болезненность в правом подреберье	2,6 ± 0,3	1,7 ± 0,3	0,2 ± 0,12*	2,7 ± 0,2	1,9 ± 1,1	0,9 ± 0,2
Тяжесть в правом подреберье	2,3 ± 0,4	1,8 ± 0,2	0,7 ± 0,12*	2,4 ± 0,2	2,1 ± 0,6	0,9 ± 0,3
Общая слабость	2,5 ± 0,2	1,9 ± 0,1	0,8 ± 0,15*	2,6 ± 0,1	2,0 ± 0,7	1,1 ± 0,4
Метеоризм	1,8 ± 0,1	1,0 ± 0,1	-	1,8 ± 0,2	1,4 ± 0,3	0,9 ± 0,2
Пальмарная эритема	1,4 ± 0,2	0,5 ± 0,1	-	1,3 ± 0,1	0,7 ± 0,2	0,3 ± 0,1
Гепатомегалия	2,5 ± 0,3	1,6 ± 0,2	0,6 ± 0,13*	2,4 ± 0,2	1,7 ± 0,9	1,2 ± 0,5

Примечание: \* -  $p < 0,05$  – различия показателей статистически достоверны между исходными данными и через 2 месяца лечения.

Таблица 2

Динамика уровня АЛТ, АСТ и общего билирубина у обследованных больных в ходе лечения

Лабораторный маркер	I группа (n = 30)	II группа (n = 25)
АСТ (Е/л): Исходно	75,5 ± 8,2	76,3 ± 8,7
Через 1 месяц	41,2 ± 4,8***	62,4 ± 7,8
Через 2 месяца	30,1 ± 3,8***	49,3 ± 5,1**
АЛТ (Е/л): Исходно	56,6 ± 5,4	57,8 ± 5,6
Через 1 месяц	46,8 ± 4,9**	45,3 ± 4,9
Через 2 месяца	24,8 ± 3,1***	40,9 ± 3,8**
Билирубин, общий (мкмоль/л): Исходно	31,1 ± 4,8	32,4 ± 3,9
Через 1 месяц	18,2 ± 5,2**	27,6 ± 3,8
Через 2 месяца	14,8 ± 4,8***	23,5 ± 4,1*

Примечание. \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$  \*\*\* -  $p < 0,001$  – различия показателей статистически достоверны между исходными и через 1 и 2 месяца лечения.

больных обеих групп. Однако, только у больных, получавших имухептин, была достигнута полная регрессия таких симптомов, как болезненность в правом подреберье,

метеоризм, тяжесть в правом подреберье и слабость, в то время как у пациентов контрольной группы они продолжали сохраняться, хотя были менее выраженными по сравнению с первым месяцем исследования.

Динамика уровня АЛТ, АСТ, общего билирубина у обследованных больных в ходе лечения представлена в табл. 2.

Как следует из табл. 2 у больных обеих групп, в процессе проводимой терапии, отмечалась умеренная положительная динамика к снижению АЛТ, АСТ и билирубина к концу 1 месяца лечения, но она была более выраженной у больных, получавших имухептин.

Динамический лабораторный мониторинг активности цитолитического синдрома показал более значимое и достоверное снижение активности АСТ и АЛТ на фоне терапии имухептином уже через 1 месяц лечения. В данной группе, по завершению курсового лечения, наблюдалось увеличение числа пациентов с нормальным уровнем АСТ и АЛТ, чего не было отмечено в группе контроля.

Таблица 3

Динамика ультразвукографических маркеров НАСГ

Ультрасонографические маркеры	I группа (n = 30)			II группа (n = 25)		
	Исходные данные	Через 1 месяц	Через 2 месяца	Исходные данные	Через 1 месяц	Через 2 месяца
Размеры левой доли, мм: п/з в/н	103,3 ± 7,9 77,3 ± 9,0	82,6 ± 9,2 68,7 ± 7,1	65,4 ± 12,9* 58,1 ± 4,1*	101,4 ± 13,2 78,7 ± 11,7	81,4 ± 13,2 68,3 ± 12,4	70,2 ± 9,4 69,8 ± 16,2
Размеры правой доли, мм: п/з в/н	137,5 ± 7,1 107,9 ± 8,1	117,2 ± 16,1 105,2 ± 6,2	92,2 ± 6,1* 82,4 ± 7,4*	129,1 ± 16,4 100,6 ± 14,1	119,1 ± 13,7 107,7 ± 17,3	116,3 ± 10,8 105,1 ± 7,7
Эхогенность паренхимы, баллы	1,49 ± 0,07	1,13 ± 0,14	0,69 ± 0,02*	1,56 ± 0,31	1,29 ± 0,53	0,98 ± 0,22
Однородность паренхимы, баллы	0,95 ± 0,03	0,68 ± 0,09	0,4 ± 0,06*	0,7 ± 0,14	0,5 ± 0,12	0,8 ± 0,23
Импеданс, ед.	0,8 ± 0,05	0,5 ± 0,1	0,3 ± 0,04*	0,76 ± 0,3	0,56 ± 0,22	0,64 ± 0,37

Примечание. \* -  $p < 0,05$  – различия показателей статистически достоверны между исходными и через 2 месяца лечения.; п/з — передне-задний размер, в/н — верхне-нижний размер.

Таблица 4

## Динамика показателей липидного обмена в зависимости от вида проводимой терапии

Показатели	I группа (n = 30)			II группа (n = 25)		
	Исходные данные	Через 1 месяц	Через 2 месяца	Исходные данные	Через 1 месяц	Через 2 месяца
Общий холестерин (ммоль/л)	7,93 ± 0,31	6,81 ± 0,35	6,41 ± 0,29*	7,41 ± 0,29	7,02 ± 0,30	6,89 ± 0,41
Триглицериды (ммоль/л)	2,98 ± 0,27	2,54 ± 0,31	1,12 ± 0,28*	2,88 ± 0,26	2,70 ± 0,27	2,57 ± 0,28
ХС ЛПВП (ммоль/л)	0,93 ± 0,10	1,03 ± 0,12	1,12 ± 0,12	0,94 ± 0,13	0,95 ± 0,15	0,94 ± 0,19
ХС ЛПНП (ммоль/л)	6,12 ± 0,21	5,29 ± 0,34	4,95 ± 0,14*	5,71 ± 0,24	5,63 ± 0,21	4,88 ± 0,15
ХС ЛПОН (ммоль/л)	1,31 ± 0,09	1,28 ± 0,07	1,12 ± 0,08*	1,39 ± 0,08	1,35 ± 0,07	1,20 ± 0,09
Индекс атерогенности (усл. ед.)	6,24 ± 0,16	5,19 ± 0,17	4,38 ± 0,15*	6,31 ± 0,21	4,93 ± 0,24	5,38 ± 0,23

Примечание: \* -  $p < 0,05$  – различия показателей статистически достоверны между исходными данными и после лечения.

В табл. 3 приведены данные ультразвукографического исследования, свидетельствующие о положительном изменении структуры печени на фоне терапии, включающей имухептин. У большинства больных, получавших имухептин, выявлено уменьшение размеров правой доли печени, преимущественно передне-задних размеров. Параметры, отражающие плотность печени (эхогенность, однородность паренхимы и импеданс) уменьшились в 2,1, 2,3 и 2,6 раза соответственно. В контрольной группе больных установлены изменения ультразвукографических маркеров СГ, однако они были статистически незначимы ( $p > 0,1$ ).

Параллельно изменениям клинической картины, биохимических показателей крови, оценивали динамику показателей липидограммы в процессе курсового лечения (табл. 4).

Из приведенных в таблице 4 данных видно, что у больных 1-й группы на фоне лечения имухептином, достоверно снижался средний уровень общего холестерина на 13,1%; липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) уменьшились на 37,2%, триглицериды – на 30,2%, индекс атерогенности – на 20,0%. В ходе лечения выявлена тенденция к повышению липопротеидов высокой плотности на 20,4% (с  $0,93 \pm 0,10$  до  $1,12 \pm 0,12$  ммоль/л,  $p > 0,1$ ). В контрольной группе также была отмечена положительная динамика в показателях липидного обмена, однако, различия были статистически недостоверными. Анализ

изменения уровня ТГ, как одной из основных патогенетических характеристик НАСГ, в ходе лечения позволил установить достоверное снижение к концу 2-го месяца в 1-ой группе, во второй группе отмечена также положительная динамика анализируемого показателя, однако, различия были статистически недостоверными (табл. 4).

Динамика содержания цитокинов в сыворотке крови у пациентов с неалкогольным стеатогепатитом и их изменение в процессе различных схем терапии, представлена в табл. 5.

Из представленных в табл. 6 данных видно, что до начала лечебных мероприятий у пациентов 1-й и 2-й группы отмечено повышение уровня всех провоспалительных цитокинов. Для всех изучаемых цитокинов обнаружена прямая зависимость между повышением их уровня и выраженностью активности маркеров цитолитического синдрома (ИЛ-1-ч = 0,531; ИЛ-8-ч = 0,578; ФНО-α-ч = 0,568). Следует отметить, что снижение уровня провоспалительных цитокинов наблюдалось при обоих вариантах терапии, но достоверно более значимая динамика уровня ИЛ-1, ИЛ-8 и ФНОα была достигнута в группе пациентов, получавших имухептин.

Анализ результатов оценки гормонального статуса у обследованных больных основной и контрольной групп показывает, что дополнительное включение имухептина в комплексную терапию сопровождалось достоверным снижением уровня кортизола, как маркера высокого

Таблица 5

## Динамика содержания цитокинов в сыворотке крови в процессе 16-и недельного курса лечения

Показатели	I группа (n = 30)			II группа (n = 25)		
	Исходные данные	Через 1 месяц	Через 2 месяца	Исходные данные	Через 1 месяц	Через 2 месяца
ИЛ - 1β, пг/ мл	248,7 ± 8,4	164,2 ± 6,2*	96,4 ± 5,2**	253,6 ± 7,9	189,7 ± 6,1*	136,8 ± 5,8**
ИЛ - 8, пг / мл	91,6 ± 5,3	71,8 ± 4,2*	57,4 ± 4,3**	92,7 ± 4,8	83,4 ± 5,1*	76,3 ± 5,6**
ФНО-α пг/ мл	48,4 ± 2,2	31,6 ± 2,7*	20,7 ± 2,5**	50,3 ± 2,5	46,8 ± 2,7*	39,5 ± 2,8**

Примечания: \* -  $p < 0,05$  – различия показателей статистически достоверны между исходными данными и после лечения.



Таблица 6

Динамика содержания гормонов в сыворотке крови у больных НАСГ в зависимости от вида проводимой терапии

Показатели	1-я группа (n = 30)	2-я группа (n = 25)
Кортизол, нг/мл		
исходно	512,5 ± 12,5	522,5 ± 19,7
через 1 месяц	498,2 ± 13,8	516,8 ± 19,2
через 2 месяца	435,7 ± 16,2*	512,9 ± 19,9
Т3, нМ/л		
исходно	2,01 ± 0,21	2,08 ± 0,13
через 1 месяц	2,18 ± 0,13	2,1 ± 0,14
через 2 месяца	2,25 ± 0,12	2,11 ± 0,15
Т4, нМ/л		
исходно	84,5 ± 5,1	82,6 ± 7,4
через 1 месяц	85,3 ± 5,2	82,9 ± 7,1
через 2 месяца	86,1 ± 3,7	83,3 ± 7,7
ТТГ, мМЕ/мл		
исходно	1,9 ± 0,2	1,9 ± 0,4
через 1 месяц	1,9 ± 0,3	1,9 ± 0,3
через 2 месяца	1,8 ± 0,3	2,0 ± 0,3
Тестостерон (жен), нмоль/л		
исходно	1,75 ± 0,15	1,77 ± 0,13
через 1 месяц	1,71 ± 0,23	1,78 ± 0,14
через 2 месяца	1,65 ± 0,21	1,79 ± 0,11
Эстрадиол (жен), нмоль/л		
исходно	175,5 ± 18,6	178,4 ± 14,7
через 1 месяц	188,3 ± 22,4	180,5 ± 15,8
через 2 месяца	213,4 ± 25,1	187,2 ± 15,1
Тестостерон (муж), нмоль/л		
исходно	11,9 ± 2,1	11,6 ± 1,9
через 1 месяц	12,7 ± 2,0	11,7 ± 1,8
через 2 месяца	13,6 ± 1,4	11,8 ± 2,1
Эстрадиол (муж), нмоль/л		
исходно	20,2 ± 2,9	21,2 ± 2,8
через 1 месяц	19,7 ± 2,5	21,4 ± 2,6
через 2 месяца	19,2 ± 2,6	21,8 ± 2,3

Примечание: \* - p < 0,05 – различия показателей статистически достоверны между исходными данными, и после лечения.

уровня стрессорной напряженности пациента, что положительным образом сказалось на качестве жизни пациентов. У пациентов контрольной группы отмечалась лишь незначительная тенденция к снижению уровня кортизола, но различия показателей были статистически недостоверными.

Обращает на себя внимание тенденция к повышению уровня тестостерона у мужчин в исследуемой группе на фоне снижения эстрадиола, тогда как в группе контроля значимых изменений не выявлено. Данные изменения можно расценивать как положительные, учитывая то обстоятельство, что относительная гиперэстрогемия у мужчин может наблюдаться вследствие нарушения эффективного микросомального окисления тестостерона и его повышенной ароматизации до эстрадиола на фоне снижения метаболической активности печени.

Не менее интересным представляется факт изменения уровня гормонов щитовидной железы и тиреотропного гормона (ТТГ). Так, в группе больных, принимавших в дополнение к основному лечению имухептин, отмечается отчетливая тенденция к снижению уровня ТТГ, в то

Таблица 7

Динамика показателей ПОЛ-АОЗ у больных НАСГ в зависимости от вида проводимой терапии

Показатели	1-я группа (n = 30)	2-я группа (n = 25)
МДА, нмоль/л		
исходно	7,72 ± 0,23	7,75 ± 0,26
через 1 месяц	7,51 ± 0,21	7,62 ± 0,24
через 2 месяца	5,21 ± 0,19***	6,58 ± 0,21
ДК, у.е./мл		
исходно	1,68 ± 0,09	1,70 ± 0,09
через 1 месяц	1,64 ± 0,06	1,68 ± 0,07
через 2 месяца	1,27 ± 0,08***	1,49 ± 0,09
Основания Шиффа „Е”		
исходно	19,32 ± 0,33	19,29 ± 0,41
через 1 месяц	18,24 ± 0,31	18,31 ± 0,42
через 2 месяца	15,01 ± 0,25***	16,48 ± 0,24
Каталаза, мкмоль/мл/мин		
исходно	12,01 ± 0,50	11,99 ± 0,57
через 1 месяц	11,28 ± 0,46	11,34 ± 0,51
через 2 месяца	14,81 ± 0,52***	12,51 ± 0,43
СОД, у.е./мл		
исходно	3,21 ± 0,17	3,23 ± 0,18
через 1 месяц	3,04 ± 0,18	3,09 ± 0,21
через 2 месяца	4,12 ± 0,17***	3,76 ± 0,24

Примечание: \* - p < 0,05; \*\* - p < 0,01; \*\*\* - p < 0,001 – различия показателей статистически достоверны между исходными данными и данными после лечения.

время как уровень трийодтиронина (Т3) незначительно повышался при неизменности показателя тироксина (Т4). Во 2-ой группе уровни Т3 и Т4 значительных изменений не претерпевали, тогда как ТТГ незначительно повышался.

Указанные изменения, вероятно, обусловлены оптимизацией периферического метаболизма тиреоидных гормонов в периферических тканях.

Включение энтомологического препарата имухептин в комплексную терапию больных НАСГ положительным образом влияло на показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, в то время как у больных контрольной группы существенных изменений в анализируемых показателях не произошло (табл. 7).

Таким образом, важно отметить, что в патогенезе поражений печени при НАСГ, ведущая роль принадлежит нарушению липидного обмена, что позволяет, с одной стороны, рекомендовать универсальные подходы к терапии стеатогепатитов, а с другой, оставляет врачу простор в выборе средств лекарственной терапии и профилактических мероприятий при данной патологии.

## Выводы

1. Дополнительное включение энтомологического препарата имухептин в комплексную терапию больных с неалкогольным стеатогепатитом способствует более быстрому купированию болевого, астено-вегетативного синдромов, желтухи и уменьшению гепатомегалии.

2. Комплексная терапия с использованием энтомологического препарата имухептин к окончанию курсового

лечения у большинства больных обеспечивала нормализацию активности ферментов цитолиза.

3. Энтормологический препарат имухептин является фармакологическим средством, которое благоприятным образом воздействует на ведущие звенья патогенеза неалкогольного стеатогепатита и способствует нормализации обмена липидов.

#### Литература

1. Dumbravă V-TA. Hepatologie bazată pe dovezi. Ghid practic național. Chișinău. 2005;334.
2. Pântea Victor. Hepatitele virale acute și cronice. Actualități. Chișinău. 2009;224.
3. Богомолов ПО, Павлова ТВ. Неалкогольный стеатогепатит: патофизиология, патоморфология, клиника и подходы к лечению. Фарматека. 2003;10:31-39.
4. Буеверов АО. Оксидативный стресс и его роль в повреждении печени. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2002;4:21-25.

5. Буеверов АО, Маевская МВ. Некоторые патогенетические и клинические вопросы неалкогольного стеатогепатита. *Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатол.* 2003;3:2-7.
6. Яковенко ЭП, Григорьев ПЯ, Агафонов НА, и др. Метаболические заболевания печени: проблемы терапии. *Фарматека*. 2003;10:47-52.
7. Яковенко ЭП. Эффективность эссенциальных фосфолипидов в терапии алкогольного и неалкогольного стеатогепатита. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии*. 2005;6:58-62.
8. Яковенко ЭП. Экспериментальная оценка безопасности применения статинов при гепатопатии у крыс. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии*. 2005;1:104-108.

Corresponding author

**Ludmila David**, postgraduate student

Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology  
Nicolae Testemitsanu State Medical and Pharmaceutical University  
Chisinau, 27, N. Testemitsanu street  
Republic of Moldova

Tel.: 205412

E-mail: georgeous@mail.md

Manuscript received January 11; revised manuscript April 06, 2010

## Гемопоэтическая активность крови в условиях диабетогенной интоксикации у больных инсулинозависимым сахарным диабетом

Р. М. Мамедгасанов, М. М. Фейзуллаев

Кафедра внутренних болезней Азербайджанского Медицинского Университета, Баку

**R. M. Mamedgasanov, M. M. Feyzullaev**

### Haemopoietic Activity of Blood in Diabetogenic Intoxication in Patients with Insulin Dependent Sugar Diabetes

For this research, 30 patients with insulin dependent sugar diabetes (IDSD) were studied. The surveyed patients comprised 19 men and 11 women from the ages of 17 to 55 years who have had IDSD for periods ranging from 1 month to 12 years. The purpose of this work was to study the haemopoietic activity of blood in diabetogenic intoxication in patients with IDSD. The control group was made up of 20 healthy subjects. As a result of tests, researchers identified a carbohydrate-exchange deficiency causing a decompensation of the haemopoietic activity of blood in patients with IDSD, which is one of the signs of a disturbance of haemopoiesis. The levels of haemopoietic activity of blood were increased to that of the control group following the application of a nonconventional method of combination therapy with Insulin Insuman Rapid, an Enterodesum, low-molecular Reopolyglucinum and Vitamin E.

**Key words:** haemopoietic blood activity, diabetogenic intoxication.

#### Реферат

Объектом исследования явились 30 больных инсулинозависимым сахарным диабетом (ИЗ СД). Из обследованных больных: 19 мужчин, 11 женщин, в возрасте от 17 до 55 лет. Давность заболевания от 1 месяца до 12 лет. Целью настоящей работы явилось изучение состояния гемопоэтической активности крови в условиях диабетогенной интоксикации у больных ИЗ СД. Контрольную группу составляли 20 здоровых лиц (доноров). Всем больным в динамике проводили общий осмотр и обследования. В результате проведенных анализов, в период декомпенсации углеводного обмена, установлен дефицит гемопоэтической активности крови у больных ИЗ СД, что является одним из признаков нарушения гемопоэза. При применении нетрадиционного метода терапии в комплексе с инсулином инсуман рапидом, энтеродезом, низкомолекулярным реополиглюкином и витамином Е, уровень гемопоэтической активности крови увеличился до уровня контрольной группы.

**Ключевые слова:** гемопоэтическая активность крови, диабетогенная интоксикация.

#### Введение

По данным ВОЗ сахарный диабет в настоящее время занимает одно из ведущих мест в ранней инвалидизации и характеризуется высокой смертностью. Как известно,

регуляция эритропоэза в условиях гипергликемии и интенсивной инсулинотерапии у больных сахарным диабетом остается малоизученным вопросом. Состояние хронической гипергликемии чрезмерно усиливает накопление диа-