

## ТАУРИН В ЛЕЧЕНИИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

*Звенигородская Л. А., Овсянникова О. Н., Носкова К. К., Нилова Т. В., Елизарова Е. П.*

Центральный научно-исследовательский институт гастроэнтерологии, Москва

*Овсянникова Ольга Николаевна  
111123, Москва, шоссе Энтузиастов, д. 86  
Тел.: 8 (495) 304 3072  
E-mail: ovriad@mail.ru*

### РЕЗЮМЕ

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) имеет несколько этапов течения: начиная от простого стеатоза, стеатогепатита и заканчивая фиброзом и циррозом печени. НАЖБП, характеризующаяся повышением активности ферментов печени в сыворотке крови, морфологическими изменениями в биоптатах печени, часто ассоциируется с метаболическими нарушениями. Метаболический синдром, в свою очередь, представляет собой комплекс многих сцепленных на патобиохимическом и патофизиологическом уровнях факторов, обуславливающий чрезвычайно высокий риск развития ишемической болезни сердца (ИБС), сахарного диабета 2-го типа и других заболеваний, связанных с атеросклерозом. У большей части пациентов НАЖБП протекает благоприятно, без значительных клинико-морфологических изменений. В связи с этим лечение назначается только больным с высоким риском прогрессирования этой патологии или при наличии выраженных изменений биохимических проб печени. Следовательно, профилактика и лечение этих состояний должны проводиться до появления осложнений и приводить к улучшению состояния печени.

**Ключевые слова:** неалкогольная жировая болезнь печени; инсулинорезистентность; метаболический синдром; таурин.

### SUMMARY

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) has several phases of flow: from simple steatosis, steatohepatitis, and ending with fibrosis and cirrhosis. NAFLD characterized by elevated liver enzymes in blood serum, the morphological changes in biopsies of the liver often associated with metabolic disorders. Metabolic syndrome represents a complex of many linked to pathobiochemical and pathophysiological factors levels influencing the extremely high risk of developing coronary heart disease (CHD), diabetes mellitus type 2 and other diseases associated with atherosclerosis. NAFLD proceeds favorably without significant morphological changes in most of the patients. In connection with this treatment is given only to patients with high risk of progression of this disease or the presence of marked changes in biochemical liver tests. Therefore, prevention and treatment of these conditions should be conducted before the complications and lead to improvement of the liver.

**Keywords:** non-alcoholic fatty liver disease, insulin resistance, metabolic syndrome, taurine.

### ВВЕДЕНИЕ

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) имеет несколько этапов течения: начиная от простого стеатоза, стеатогепатита и заканчивая фиброзом и циррозом печени. Симптомов, свойственных заболеваниям печени, нет у большинства больных, только некоторые из них отмечают незначительный дискомфорт или боль в правом верхнем квадранте живота [1]. У большей части пациентов НАЖБП протекает благоприятно, без значительных

клинико-морфологических изменений. Так как не всегда есть возможность провести пункцию печени, истинная распространенность этого заболевания в популяции неизвестна. Чаще больные обращаются к врачам по другим причинам (например, по поводу артериальной гипертонии, желчно-каменной болезни (ЖКБ), ишемической болезни сердца (ИБС), заболеваний периферических сосудов и др.) [2; 3]. В связи с этим лечение назначается только

больным с высоким риском прогрессирования этой патологии или при наличии выраженных изменений биохимических проб печени (повышение активности АЛТ и АСТ в крови в 2–3 раза и более).

НАЖБП, характеризующаяся повышением активности ферментов печени в сыворотке крови, морфологическими изменениями в биоптатах печени, часто ассоциируется с метаболическими нарушениями: повышенной массой тела, дислипидемией, сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом (СД) 2-го типа. Эти состояния выделяют как первичные причины развития жирового гепатоза и неалкогольного стеатогепатита. Вторичными причинами являются длительный прием некоторых лекарственных препаратов, синдром мальабсорбции, быстрое снижение веса, длительное парентеральное питание и др. [4–10]. Следовательно, лечение и профилактика этих состояний должны приводить к улучшению состояния печени.

Метаболический синдром, в свою очередь, представляет собой комплекс многих сцепленных на патобиохимическом и патофизиологическом уровнях факторов, обуславливающий чрезвычайно высокий риск развития ИБС, СД 2-го типа и других заболеваний, связанных с атеросклерозом [11–14]. По определению Американской ассоциации клинических эндокринологов (ААСЕ) от 2003 года, диагноз «метаболический синдром» правомочен при сочетании следующих критериев: ИБС, артериальная гипертензия, синдром поликистозных яичников, НАЖБП, акантокератодермия; СД 2-го типа, артериальная гипертензия или ИБС в семейном анамнезе; гестационный диабет в анамнезе или нарушение толерантности к глюкозе; неевропейская раса; малоподвижный образ жизни; индекс массы тела (ИМТ) больше 25 кг/м<sup>2</sup> и /или объем талии свыше 100 см у мужчин и больше 87,5 см у женщин; возраст свыше 40 лет. А также при сочетании с одним или более из нижеперечисленных критериев: триглицериды (ТГ) больше 1,7 ммоль/л; липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) меньше 1,0 ммоль/л у мужчин и ниже 1,2 ммоль/л у женщин; артериальное давление больше 130/85 мм рт. ст.; глюкоза натощак 110–125 мг/дл (6,05–6,87 ммоль/л) и 140–200 мг/дл (7,7–11,0 ммоль/л) через 2 часа после нагрузки (при исключенном СД).

В настоящее время сформировалось мнение о связи развития метаболического синдрома с патологией органов пищеварительного тракта. При метаболическом синдроме печень является одним из главных органов мишеней. Пациенты с метаболическим синдромом имеют максимальный риск развития жировой болезни печени и, как следствие, стеатогепатита, который выявляется в 37,5% случаев [15]. Среди механизмов поражения печени необходимо выделить нарушение синтеза и экскреции желчи в гепатоцитах, активацию перекисного окисления липидов (ПОЛ), угнетение активности ретикулоэндотелиальной системы печени.

В литературе представлены многочисленные данные о возможных патогенетических механизмах

повреждения печени при метаболическом синдроме, а также о значении самой печени в возникновении и прогрессировании метаболического синдрома. Печень является единственным органом, где осуществляется синтез желчных кислот. Накопление в печени свободных жирных кислот приводит к нарушению проницаемости клеточных мембран, в том числе для глюкозы, нарушению использования глюкозы в гепатоцитах, что способствует повышению резистентности тканей к инсулину, а также поддерживает гипергликемию. В условиях инсулинорезистентности печень «переполняется» липидами и синтезирует большое количество липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), которые быстро модифицируются в липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) и, окисляясь под действием свободных радикалов, являются ведущим фактором развития атеросклероза [11; 14; 16]. Увеличение концентрации холестерина (ХС) в клетках изменяет состав и физические свойства клеточных мембран, что влияет на их функции: рецепторопосредованный эндоцитоз, реактивность мембраносвязанных ферментов, проницаемость мембран для ионов и метаболитов. Сохранение определенной концентрации ХС плазматических мембран обеспечивает необходимое постоянство физических свойств и физического состояния бислоя мембран нормально функционирующей клетки, что считается основным смыслом «холестеринового гомеостаза» и поддерживается равновесием поступления и выведения ХС из организма.

Образуется порочный круг. Постоянная гиперинсулинемия истощает секреторный аппарат  $\beta$ -клеток поджелудочной железы, что приводит сначала к высокой гликемии натощак, снижению толерантности к глюкозе, а затем и СД 2-го типа [17]. Гиперинсулинемия подавляет распад жиров, что способствует прогрессированию ожирения. В свою очередь, адипоциты висцеральной жировой ткани секреторируют свободные жирные кислоты непосредственно в воротную вену печени [18].

Кроме того, в последнее время появилось много исследований, посвященных изучению влияния гипергликемии на обмен оксида азота как основного связующего звена в механизме патогенеза эндотелиальной дисфункции. При воздействии хронической гипергликемии происходит локальное снижение скорости синтеза оксида азота в эндотелии сосудов, что способствует возникновению ишемии [19]. Увеличение потребления кислорода гепатоцитами сопровождается образованием его активных радикалов и усилением реакции ПОЛ. Субстрат ПОЛ — свободные жирные кислоты — высокореперативные соединения, накопление которых приводит к несоответствию синтеза и секреции ТГ, стимулирующих воспалительные реакции [20].

Нарушение метаболизма и всасывания желчных кислот и избыточное всасывание литохолевой кислоты приводит также и к внутрипеченочному холестазу в результате повреждения холангиоцитов токсическими желчными кислотами, печеночной

дисхолии и нарушению химического состава желчи. Первичные желчные кислоты — холевая и хенодезоксихолевая кислоты — синтезируются в печени из ХС, конъюгируются с глицином или таурином и секретируются в составе желчи. Вторичные желчные кислоты, включая дезоксихолевую и литохолевую кислоты, образуются из первичных желчных кислот в толстой кишке под действием бактерий. Другие вторичные желчные кислоты образуются в ничтожно малых количествах. К ним относятся урсодезоксихолевая и ряд других необычных желчных кислот. При хроническом холестазе эти кислоты обнаруживаются в повышенных количествах. В норме соотношение количеств желчных кислот, конъюгированных с глицином и таурином, составляет 3:1. Таурин образует в печени конъюгаты с желчными кислотами, образовавшиеся конъюгаты (например, таурохолевая и тауродезоксихолевая кислоты) входят в состав желчи и, будучи поверхностно-активными веществами, способствуют эмульгированию жиров в кишечнике. В последнее время установлено, что таурин способствует улучшению энергетических процессов, стимулирует репаративные процессы при дистрофических заболеваниях. Являясь серосодержащей аминокислотой, таурин способствует нормализации функции клеточных мембран, улучшению обменных процессов.

Прогрессирование стеатогепатита зависит от уровня активности патологического процесса в печени. При неалкогольном стеатогепатите практически отсутствуют активные формы поражения органа. Хотя неалкогольный стеатогепатит протекает доброкачественно и бессимптомно, эволюция гистологических изменений обнаруживается почти у половины пациентов, а формирование цирроза — у 20% из них. В связи с этим все усилия, направленные на лечение больных с неалкогольным стеатогепатитом, рассматриваются как профилактика цирроза печени в исходе стеатогепатита. Эта цель определяет основные задачи терапии: нормализацию массы тела с применением диеты и физических нагрузок; отмена гепатотоксичных препаратов; нормализацию показателей углеводного, липидного и пуринового обмена; уменьшение эндотоксемии; нормализацию активности процессов перекисного окисления липидов; выведение токсических метаболитов; ингибирование воспаления в ткани печени и т. д.

Попытки воздействия на липидный обмен с помощью гиполлипидемических препаратов у ряда больных с нарушением функции печени приводят к гепатотоксическому эффекту последних [5; 21]. В связи с этим продолжается поиск альтернативных методов лечения и коррекции нарушений липидного обмена. Препараты на основе таурина хорошо зарекомендовали себя в комплексном лечении больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, СД 2-го типа. Таурин нетоксичен, не связывается с белками, обладает антиоксидантным, детоксикационным и осморегулирующим эффектом, способствует снижению синтеза оксида азота в макрофагах [22].

Было также отмечено положительное влияние на липидный спектр крови. Таурин — это вещество, которое не метаболизируется печенью, оно непосредственно включается в обмен веществ. Соединяясь с холевой кислотой, таурин образует так называемые парные желчные кислоты и непосредственно участвует во всасывании жиров и жирорастворимых витаминов а также способствует деградации ХС [23]. Таким образом, таурин может быть использован для коррекции и профилактики метаболических нарушений в терапии НАЖБП.

Цель исследования — оценить клиническую эффективность таурина у больных с НАЖБП и СД 2-го типа легкого течения/нарушением толерантности к глюкозе; сравнить эффективность применения таурина у данной категории больных с группой плацебо.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включено 40 больных. Критериями включения больных являлись возраст старше 18 лет; согласие больного на исследование; выявление у больного НАЖБП (начальные стадии: стеатоз, стеатогепатит); сопутствующий СД 2-го типа легкого течения/нарушение толерантности к глюкозе. Критерии исключения больных: острые респираторные заболевания; вирусные гепатиты, а также носительство HBs-антигена; поздние стадии НАЖБП (цирроз печени); тяжелые сопутствующие заболевания (в том числе сердечная недостаточность II, III стадии); отягощенный аллергический анамнез.

Средний возраст больных составил  $56,35 \pm 8,75$  года, из них 30 женщин и 10 мужчин. Средний возраст женщин составил  $58,24 \pm 7,4$  года, мужчин —  $46,17 \pm 6,8$  года.

Проведено двойное слепое плацебо-контролируемое сравнительное клиническое исследование. Продолжительность и схема лечения: использовался препарат «Дибикор», фирма-производитель ООО «ПИК-Фарма», в дозе 0,5 г 2 раза в день за 20 минут до еды 3 месяца. Исследование проводилось на базе ЦНИИГ.

Исследование включало осмотр врачом, клинико-лабораторное обследование (до и после курса лечения): клинический анализ крови; биохимический анализ крови (содержание уровня общего белка, мочевины, креатинина, билирубина, трансаминаз, щелочной фосфатазы, ГГТП, глюкозы); липидный спектр (общий холестерин, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП, ТГ); коагулограмма (ПТИ, МНО, АЧТВ, фибриноген); исследование оксида азота в сыворотке крови с использованием спектрофотометрического метода; серологическое исследование маркеров вирусных гепатитов иммуноферментным методом); инструментальное обследование (ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости; эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС)). При УЗИ печени оценивали размеры, эхогенность ткани, сосудистый рисунок.

Диагностика жирового гепатоза ультразвуковым методом проводилась по следующим критериям: увеличение размеров печени; форма не изменяется; контуры ровные; звукопроводимость органа понижена за счет того, что ткань, содержащая жировые включения, обладает способностью рассеивать, отражать и поглощать ультразвуковое излучение в большей степени, чем неизменная; повышение эхогенности, сопровождающееся акустическим эффектом ослабления ультразвука в глубоких слоях паренхимы; структура паренхимы однородная; отмечается «сглаженность» сосудистого рисунка (меньшая отчетливость).

Сопутствующая терапия: все больные по поводу СД 2-го типа/нарушение толерантности к глюкозе продолжали принимать подобранную эндокринологом терапию: метформина гидрохлорид 1000 мг в сутки; по поводу ИБС, гипертонической болезни, артериальной гипертензии принимали амлодипин 5 мг/сутки и эналаприла малеат 20 мг/сутки.

Оценка эффективности: критериями являлись результаты клинического и биохимического анализов крови (общий билирубин, аланинаминотрансаминаза (АЛТ), аспаратаминотрансаминаза (АСТ), щелочная фосфатаза (ЩФ),  $\gamma$ -глутамилтранспептидаза (ГГТП), глюкоза), липидного спектра (ХС, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП, ТГ), снижение массы тела.

Переносимость препарата оценивалась на основании жалоб пациентов и объективных данных (физикальный осмотр, измерение артериального давления), учитывалась динамика лабораторных показателей, частота возникновения и характер побочных явлений (табл. 1).

После окончания исследования с целью сравнения результатов больные разделены на две группы: первая — больные, получавшие таурин (дибикор) и вторая — получавшие плацебо.

Для обработки данных был использован стандартный статистический пакет *Statistica 6,0* с применением непараметрических методов оценки (критерий Уилкоксона — Уитни — Манна). Критический уровень значимости в исследовании принимался  $\leq 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

29 женщин и 3 мужчин прошли полный курс лечения (из них 20 больных, получавших таурин (дибикор), и 12 больных получавших плацебо). 8

больных, получавших плацебо, не закончили курс или не явились на повторный прием, из них 1 женщина и 7 мужчин. Причинами отказа явились острое респираторное заболевание, потребовавшее дополнительного назначения лекарственных препаратов других фармакологических групп, оказывающих влияние на показатели крови (2 больных); отсутствие эффекта от лечения (субъективно, 4 больных); непредвиденная длительная командировка (2 больных).

Переносимость препарата оценена как хорошая у 16 больных (50%) принимавших таурин (дибикор), удовлетворительная — у 4 больных (12,5%), неудовлетворительной оценки не отмечено. Среди пациентов, принимавших плацебо, хорошая переносимость — у 10 (31,25%), удовлетворительная — у 2 (6,25%), неудовлетворительной оценки не зафиксировано. На основании этих результатов можно сказать, что существенной разницы между препаратом и плацебо не отмечено.

При обследовании больных особое внимание уделялось детальному изучению анамнеза и предъявляемым жалобам. Анализ сопутствующих заболеваний показал, что у обследованных больных выявлялась сердечно-сосудистая патология, связанная с проявлением атерогенной дислипидемии, артериальная гипертензия. Так, в 67,5% случаев больные наблюдались и ранее по поводу гипертонической болезни/артериальной гипертензии, у 55% больных диагностирована ИБС, в том числе в 15% случаев — с поражением головного мозга и сердца (3 больных перенесли в анамнезе острое нарушение мозгового кровообращения, у 3 больных имел место постинфарктный кардиосклероз). По анализу анамнестических данных длительность течения этих заболеваний составляла от 1 до 30 лет.

Предъявляемые больными жалобы при поступлении: дискомфорт и тяжесть в правом подреберье беспокоили 7,5% больных; ноющие боли в правом подреберье — 37,5% пациентов; астенический синдром и слабость наблюдались у 10% больных и у 75% больных основные жалобы характеризовались диспепсическим синдромом (ощущение горечи во рту, тошнота, вздутие и урчание в животе). Появление жалоб на боли в правом подреберье в большинстве случаев (60%) обусловлено сопутствующей билиарной патологией: ЖКБ, хронический холецистит.

При осмотре избыточная масса тела была выявлена у 50% больных.

Таблица 1

ПЕРЕНОСИМОСТЬ ПРЕПАРАТА ОЦЕНИВАЛАСЬ ПО СЛЕДУЮЩЕЙ ШКАЛЕ:	
Хорошая	Не отмечаются побочные реакции
Удовлетворительная	Наблюдаются незначительные побочные реакции, не причиняющие серьезных проблем пациенту и не требующие отмены препарата
Неудовлетворительная	Имеет место нежелательная побочная реакция, оказывающая значительное отрицательное влияние на состояние больного, требующая отмены препарата и применения дополнительных медицинских мероприятий

Анализ основных изменений в биохимическом анализе крови показал повышение в плазме крови АЛТ и АСТ (табл. 2, 3). При этом концентрация АЛТ была выше, чем АСТ. Повышение активности трансаминаз свидетельствует о повреждении тканей за счет выхода ферментов из разрушенных клеток. Важно отметить, что АЛТ является более специфичным маркером повреждения гепатоцитов, чем АСТ, вследствие преимущественной локализации его в паренхиме печени. Еще одним специфичным печеночным ферментом является ГГТП, который также был повышен у 35 (87,5%) пациентов. Повышение уровня билирубина выявлено у 5 больных (12,5%), максимальное значение не превышало 41,1 мкмоль/л. Показатели липидного спектра у обследованных больных: повышено общее содержание липидов, ЛПНП, По данным УЗИ у всех больных выявлена жировая дистрофия печени, изменения желчевыводящих путей характеризовались наличием признаков хронического холецистита у 11 больных (27,5%), у 13 больных (32,5%) имели место ЖКБ или холецистэктомия в анамнезе.

На фоне лечения субъективно улучшение общего самочувствия отметили 20 больных (из них 18 принимавших дибикор и 2 принимавших плацебо): уменьшение быстрой утомляемости — 11 больных; урежение приступов одышки — 3 больных; урежение приступов стенокардии — 4 больных; не смогли охарактеризовать улучшение — 2 больных.

Прием таурина (1-я группа) статистически значимо улучшал показатели билирубина, АСТ, АЛТ, ХС, фибриногена, веса, индекса массы тела (табл. 2, 6, 10). У больных 1-й группы отмечался достоверно

более выраженный гиполипидемический эффект (снижение уровня ХС), чем у больных, получавших плацебо (уровни ХС и ЛПНП достоверно возрастали, причина достоверного повышения ЛПВП пока неясна). Уровень ТГ достоверно снижился у больных, принимавших таурин. Недостоверное изменение со стороны общего белка в сторону его увеличения (в рамках нормальных величин) в группе больных, получавших таурин, также требует дополнительных наблюдений и в настоящее время не расценивается как эффект от лекарственного препарата. На фоне приема таурина показатели ЩФ, ХС, ЛПНП, глюкозы снижаются, а у больных, принимавших плацебо, возрастают (табл. 2, 3). Отмечено некоторое увеличение общего белка и незначительное снижение уровня ЛПВП по отношению к группе сравнения.

Во 2-й группе (плацебо) получили достоверные изменения уровня билирубина, липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), артериального давления (АД) (табл. 3, 5).

Сроки достижения целевого уровня АД у больных первой группы уменьшались на 32% по сравнению со второй группой. Уровень снижения АД в группе больных, получавших таурин, не был достоверным, однако по средним цифрам снижения систолического и диастолического давления (-9,25; -5,75 соответственно) можно сказать что эффект изучаемого препарата был выше, чем в группе получавших плацебо (-7,95 и -2,6 соответственно).

По показателям свертывающей системы крови (фибриноген, международное нормализованное

Таблица 2

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ БИОХИМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА КРОВИ У БОЛЬНЫХ 1-Й ГРУППЫ (ПРИНИМАВШИХ ТАУРИН)				
	До лечения, $M \pm m$	После лечения, $M \pm m$	Достоверность, $p$	Норма
Общий белок	73,69 ± 1,19	74,46 ± 0,99	НД	66 – 87
Билирубин	15,39 ± 1,84	13,1 ± 1,24	0,02	3,4 – 21
Глюкоза	7,33 ± 0,45	6,79 ± 0,28	НД	4,1 – 6,4
АЛТ	51,48 ± 8,9	32,98 ± 5,93	0,001	5 – 34
АСТ	39,13 ± 6,53	26,81 ± 2,99	0,01	5 – 31
ЩФ	80,70 ± 4,7	79,29 ± 5,48	НД	30 – 120
ГГТП	67,86 ± 17,56	63,45 ± 18,4	НД	7 – 38
Мочевина	5,22 ± 0,39	5,69 ± 0,41	НД	1,7 – 8,3
Общий холестерин	7,275 ± 0,33	6,61 ± 0,31	0,03	1,4 – 5,2
ЛПНП	4,70 ± 0,23	4,22 ± 0,25	НД	2,1 – 3,3
ЛПВП	1,37 ± 0,12	1,37 ± 0,107	НД	1,1 – 2,3
ТГ	2,432 ± 0,21	2,27 ± 0,156	НД	0 – 1,7

Примечание: НД — недостоверно.

Таблица 3

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ БИОХИМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА КРОВИ У БОЛЬНЫХ 2-Й ГРУППЫ (ПРИНИМАВШИХ ПЛАЦЕБО)				
	До лечения, $M \pm m$	После лечения, $M \pm m$	Достоверность, $p$	Норма
Общий белок	74,1 ± 1,33	73,54 ± 1,14	НД	66 – 87
Билирубин	18,14 ± 1,98	14,15 ± 1,7	0,005	3,4 – 21
Глюкоза	7,14 ± 0,36	7,23 ± 0,44	НД	4,1 – 6,4
АЛТ	37,33 ± 10,84	30,49 ± 7,92	НД	5 – 34
АСТ	31,67 ± 5,47	26,38 ± 2,7	НД	5 – 31
ЩФ	79,5 ± 5,26	83,15 ± 7,39	НД	30 – 120
ГГТП	52,91 ± 6,35	46,89 ± 5,14	НД	7 – 38
Мочевина	5,23 ± 0,47	5,75 ± 0,36	НД	1,7 – 8,3
Общий холестерин	6,18 ± 0,27	6,39 ± 0,26	НД	1,4 – 5,2
ЛПНП	3,97 ± 0,26	4,064 ± 0,3	НД	2,1 – 3,3
ЛПВП	1,27 ± 0,134	1,49 ± 0,12	0,007	1,1 – 2,3
ТГ	2,018 ± 0,09	1,89 ± 0,09	НД	0 – 1,7

Примечание: НД — недостаточно.

отношение (МНО), АЧТВ, протромбин) и уровню глюкозы крови натошак статистически значимые отличия между группами выявлены только по показателям фибриногена (у больных, получавших таурин, фибриноген достоверно снижался в пределах референсных значений) (табл. 6, 7). Оценка результатов изменения уровня оксида азота в нашем исследовании показала недостаточно снижение в 1-й группе.

В отношении влияния таурина на реологические свойства крови можно отметить, что показатели гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, лимфоцитов, фибриногена, МНО, АЧТВ в первой группе несколько уменьшаются (в пределах нормальных величин), а во второй группе несколько возрастают (также не выходя за пределы норм). Такие изменения, возможно, свидетельствуют об улучшении реологических свойств крови и уменьшении проявлений воспалительного процесса у больных, получавших таурин (табл. 8, 9). Однако мы считаем, что этот факт требует дополнительных исследований и наблюдений.

Необходимо отметить, что больные, получавшие таурин, быстрее замечали снижение веса в среднем на 1 кг за месяц, что получило в результате достоверное подтверждение (табл. 10, 11).

## ВЫВОДЫ

Прием таурина хорошо переносится больными, ни у одного пациента препарат не был отменен из-за побочных эффектов.

Применение таурина при НАЖБП приводит к улучшению углеводного и жирового обмена, что улучшает самочувствие больных, способствует нормализации АД.

Таурин обладает умеренным мембраностабилизирующим и противовоспалительным эффектом, что проявляется в улучшении реологических свойств периферической крови.

У таурина отмечены положительные гиполипидемический, гепатопротективный эффекты, что может быть использовано в лечении больных и профилактике НАЖБП.

Таблица 4

ДИНАМИКА АД У БОЛЬНЫХ В 1-Й ГРУППЕ				
	До лечения, $M \pm m$	После лечения, $M \pm m$	Достоверность, $p$	Норма
САД	140 ± 5,06	130,75 ± 5,7	НД	120 – 140
ДАД	87,5 ± 3,39	81,75 ± 1,86	НД	70 – 90

Примечание: НД — недостаточно.

Таблица 5

ДИНАМИКА АД У БОЛЬНЫХ ВО 2-Й ГРУППЕ				
	До лечения, $M \pm t$	После лечения, $M \pm t$	Достоверность, $p$	Норма
САД	153,64 ± 5,76	139,54 ± 5,02	0,012	120 – 140
ДАД	94,54 ± 3,65	88,64 ± 3,44	0,028	70 – 90

Таблица 6

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ КРОВИ В 1-Й ГРУППЕ				
	До лечения, $M \pm t$	После лечения, $M \pm t$	Достоверность, $p$	Норма
Фибриноген	3,313 ± 0,15	2,796 ± 0,14	0,030	2 – 4
ПТИ	103,015 ± 2,74	102,75 ± 3,1	НД	70 – 130
МНО	0,9795 ± 0,17	0,961 ± 0,023	НД	0,9 – 1,2
АЧТВ	31,425 ± 0,99	30,55 ± 0,598	НД	25 – 35

Примечание: НД — недостаточно.

Таблица 7

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ КРОВИ ВО 2-Й ГРУППЕ				
	До лечения, $M \pm t$	После лечения, $M \pm t$	Достоверность, $p$	Норма
Фибриноген	2,91 ± 0,17	3,12 ± 0,102	НД	2 – 4
ПТИ	99,2 ± 3,74	97,28 ± 5,41	НД	70 – 130
МНО	1,085 ± 0,11	1,095 ± 0,102	НД	0,9 – 1,2
АЧТВ	30,93 ± 1,22	32,427 ± 0,67	НД	25 – 35

Примечание: НД — недостаточно.

Таблица 8

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КЛИНИЧЕСКОГО АНАЛИЗА КРОВИ В 1-Й ГРУППЕ				
	До лечения, $M \pm t$	После лечения, $M \pm t$	Достоверность, $p$	Норма
Гемоглобин	145,8 ± 2,93	141,35 ± 2,22	НД	120 – 160
Эритроциты	4,724 ± 0,11	4,64 ± 0,61	НД	3,8 – 5,3
Тромбоциты	278,5 ± 14	287,45 ± 29,17	НД	150 – 400
Лейкоциты	6,12 ± 0,296	5,93 ± 0,22	НД	4 – 9
п/я	1,3 ± 0,13	1,45 ± 0,11	НД	1 – 6
с/я	58,45 ± 0,92	59,7 ± 0,93	НД	47 – 72
Эозинофилы	1,85 ± 0,13	1,8 ± 0,14	НД	0,5 – 5
Лимфоциты	32,1 ± 0,94	31,15 ± 0,74	НД	19 – 37
Моноциты	6,4 ± 0,34	5,8 ± 0,31	НД	3 – 11
СОЭ	14,15 ± 1,98	13,8 ± 2,12	НД	3 – 20

Примечание: НД — недостаточно.

Таблица 9

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КЛИНИЧЕСКОГО АНАЛИЗА КРОВИ ВО 2-Й ГРУППЕ				
	До лечения, M ± m	После лечения, M ± m	Достоверность, p	Норма
Гемоглобин	150,73 ± 4,03	151,73 ± 4,0	НД	120 – 160
Эритроциты	4,975 ± 0,156	5,10 ± 0,145	НД	3,8 – 5,3
Тромбоциты	265,91 ± 21,29	270 ± 14,9	НД	150 – 400
Лейкоциты	6,86 ± 0,53	7,37 ± 0,39	НД	4 – 9
п/я	1,45 ± 0,157	1,82 ± 0,44	НД	1 – 6
с/я	58,91 ± 1,31	60,54 ± 0,97	НД	47 – 72
Эозинофилы	2 ± 0,27	1,91 ± 0,16	НД	0,5 – 5
Лимфоциты	30 ± 1,63	30,36 ± 1,05	НД	19 – 37
Моноциты	6,73 ± 0,52	5,36 ± 0,41	НД	3 – 11
СОЭ	11,45 ± 3,92	7,182 ± 1,23	НД	3 – 20

Примечание: НД — недостоверно.

Таблица 10

ДИНАМИКА ВЕСА БОЛЬНЫХ В 1-Й ГРУППЕ				
	До лечения, M ± m	После лечения, M ± m	Достоверность, p	Норма
Вес	91,32 ± 3,5	87,42 ± 3,06	0,001	
ИМТ	33,97 ± 0,93	32,71 ± 0,93	0,002	18,5 – 25

Таблица 11

ДИНАМИКА ВЕСА БОЛЬНЫХ ВО 2-Й ГРУППЕ				
	До лечения, M ± m	После лечения, M ± m	Достоверность, p	Норма
Вес	87,59 ± 4,27	86,54 ± 3,99	НД	
ИМТ	32,5 ± 0,9	32,23 ± 0,87	НД	18,5 – 25

Примечание: НД — недостоверно.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Лазебник Л. Б., Звенигородская Л. А. Метаболический синдром и органы пищеварения. — М.: Анахарсис, 2009. — 184 с.
2. Diehl A. M. Alcoholic disease in nonalcoholics. A clinical and histology comparison with alcohol-induced liver injury // Gastroenterology. — 1988. — Vol. 95. — P. 1056–1062.
3. Lee R. G. Nonalcoholic steatohepatitis: a study of 49 patients // Hum. Pathol. — 1989. — Vol. 20. — P. 594–598.
4. Егорова Е. Г., Ильченко Л. Ю. Печень и метаболический синдром // Гепатология. — 2005. — № 4. — С. 28–35.
5. Мельникова Н. В., Звенигородская Л. А., Овсянникова О. Н. и др. Атерогенная дислипидемия, неалкогольный стеатогепатит, методы лечения // Эксперим. и клин. гастроэнтерол. — 2007. — № 1. — С. 28–34.
6. Подымова С. Д. Жировой гепатоз, неалкогольный стеатогепатит. Клинико-морфологические особенности. Прогноз. Лечение // Рос. мед. журн. — 2005. — Т. 7, № 2. — С. 61–65.
7. Brunt E. M. Nonalcoholic steatohepatitis: a proposal for grading and staging the histological lesions // Am. J. Gastroenterol. — 1999. — Vol. 94. — P. 2467–2474.
8. Ludwig J., Viggiano T. R., McGill D. B. et al. Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease // Mayo Clin. Proc. — 1980. — Vol. 55. — P. 434–438.
9. Powell E. E., Cooksley W. G., Hanson R. et al. The natural history of non-alcoholic steatohepatitis: a follow-up study of forty-two patients for up to 21 years // Hepatology. — 1990. — Vol. 11. — P. 74–80.
10. Thaler H. Relation of steatosis to cirrhosis // Clin. Gastroenterol. — 1975. — Vol. 5, № 2. — P. 273–280.
11. Бутрова С. А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению // Рос. мед. журн. — 2001. — № 2. — С. 56–60.
12. Кобалава Ж. Д., Толкачева В. В. Метаболический синдром: принципы лечения // Рос. мед. журн. — 2005. — Т. 13, № 7. — С. 451–458.
13. Либерман И. С. Метаболический синдром в свете эволюционно-генетических закономерностей // Рос. кардиол. журн. — 2002. — № 1. — С. 85–89.
14. Перова Н. В., Метельская В. А., Оганов Р. Г. Метаболический синдром: патогенетические связи и направления коррекции // Кардиология. — 2001. — № 3. — С. 4–9.
15. Лазебник Л. Б., Звенигородская Л. А., Егорова Е. Г. Метаболический синдром с позиции гастроэнтеролога // Рос. мед. журн. — 2005. — Т. 13, № 26. — С. 1706–1712.
16. Hamilton D. L., Vest T. K., Brown B. S. et al. Liver injury with alcoholiclike hyaline after gastroplasty for morbid obesity // Gastroenterology. — 1983. — № 85. — P. 722–726.
17. Карнейро де Мура М. Неалкогольный стеатогепатит // Клини. перспективы в гастроэнтерологии, гепатол. — 2001. — № 3. — С. 12–15.
18. Sherwin R. S., Anderson R. M. et al. // Diabetes Care. — 2003. — № 26. — P. 62–69.
19. Sheth S. G., Gordon F. D., Chopra S. // Ann. Intern. Med. — 1977. — № 26. — P. 137–145.
20. Haffner S. M. Obesity and the metabolic syndrome: the San Antonio Heart Study // Br. J. Nutr. — 2000. — № 83, Suppl. 1. — P. 67–70.
21. Лазебник Л. Б., Звенигородская Л. А., Морозов И. А. и др. Клинико-морфологические изменения печени при атерогенной дислипидемии и при лечении статинами // Тер. арх. — 2003. — № 8. — С. 51–55.
22. Аметов А. С., Кочергина И. И., Елизарова Е. П. Опыт применения дибикора при сахарном диабете 2-го типа // Проблемы эндокринологии. — 2007. — Т. 53, № 4. — С. 44–50.
23. Yokogoshi H., Oda H. Dietary taurine enhances cholesterol degradation and reduces serum and liver cholesterol concentrations in rats fed a high-cholesterol diet // Amino Acids. — 2002. — Vol. 23, № 4. — P. 433–439.