

ванности предметно-коммуникативных умений невозможно осуществление учебно-познавательной деятельности в условиях обучения на неродном языке.

Неотъемлемую часть учебно-методического комплекса курса по биологии составляет учебное пособие для иностранных учащихся, отличительной чертой которого является интеграция естественнонаучных и лингвометодических подходов в обучении, последовательность введения научной лексики и постепенное развитие ключевых биологических понятий на все более высоком уровне, следуя методологическому принципу от общего к частному. Надо отметить, что усвоение общего и абстрактного прежде изучения частного и конкретного вполне доступно для иностранных студентов и способствует решению таких задач обучения, как эффективное формирование теоретических биологических знаний, развитие логического и теоретического мышления обучаемых. Адаптированность текстов учебного пособия к уровню владения языком обучения является специфической чертой пособия, а применение различных видов текстовых упражнений и заданий создает условия по эффективному формированию предметно-речевой компетентности. Дидактическими функциями учебно-методических пособий является системное усвоение научной информации по изучаемым биологическим дисциплинам и формирование научного мышления в определенной научной области. Однако, начальное требование, общее для всех тем различных разделов программы — «охарактеризовать следующие термины и понятия» — является не совсем удачным и корректным. Для того чтобы дать полную характеристику понятия, необходимо раскрыть его содержание и объем, дать определение понятия, что во многих случаях от иностранных студентов предвузовского этапа подготовки нельзя потребовать в силу ограниченного владения ими русским языком. Более уместно предъявление требования к знанию и умению употреблять биологические термины, но не их характеристики.

Таким образом, учебный процесс предвузовского обучения должен обеспечить максимальную эффективность формирования знаний и умений, которые способствовали бы созданию такого уровня подготовки выпускников, который обеспечил бы возможность их качественной учебно-познавательной деятельности в вузе.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Третьякова, Л. В. Методика построения занятия по общей биологии и ботанике на этапе предвузовского обучения / Л. В. Третьякова, К. Г. Ткаченко // Интернационализация высшего образования и научных исследований в XXI веке: роль технических университетов: матер. междунар. конф., 24–25 июня 1999 г. — Санкт-Петербург, 1999. — С. 323–325.
2. Новикова, Р. А. Методика преподавания биологии на подготовительном факультете для иностранных студентов / Р. А. Новикова // Практич. конф. «Образовательные услуги российской высшей школы. Новые формы», 28–30 ноября 1995 г. — М., 1995. — С. 62–63.
3. Принципы обучения и контроль знаний по биологии на этапе предвузовского обучения иностранных студентов / Е. П. Титова [и др.] // Проблемы гуманитаризации и роль исторической науки в процессе подготовки студентов. Матер. междунар. конф. Часть II. — М.: РУДН, 2001. — С. 139–145.
4. Сурыгин, А. И. Педагогическое проектирование системы предвузовской подготовки иностранных студентов / А. И. Сурыгин. — С-Пб.: Златоуст, 2001. — 128 с.
5. Харюкова, Н. Л. Дидактические стратегии, оптимизирующие уровень освоения научного языка биологических дисциплин иностранными учащимися в период довузовской подготовки / Н. Л. Харюкова // Обучение российских и иностранных граждан на подготовительных факультетах в условиях международной интеграции высшего образования: тезисы докладов и сообщений междунар. научн.-практич. конф. 25–26 ноября 1999 г. — М.: РУДН, 1999. — С. 302–304.

УДК 616.36-003.826-071-074:615.244

### КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ДАННЫЕ ПАЦИЕНТОВ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ УРСОСАНОМ

Хватик Т. В., Калинин А. Л.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр  
радиационной медицины и экологии человека»

г. Гомель, Республика Беларусь

#### Введение

В последние годы отмечается рост заболеваний гепатобилиарной системы, в том числе неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) на 76,6 % [2, 3]. В дебюте заболевания

клиническая картина не имеет четких очертаний и данное заболевание выявляют только по повышенному уровню аминотрансфераз или по результатам сонографического исследования [1, 5, 6]. Стеатоз у больных с НАСГ является результатом патологии липидного обмена, возникающего у людей с избыточной массой [4, 6]. В настоящее время среди факторов развития НАСГ выделяют ожирение, гипертриглицеридемию, а также сахарный диабет и гипергликемию [4, 5, 6]. Учитывая тенденцию к росту сочетанной патологии, в том числе заболеваний печени, связанных с метаболическими нарушениями, рассматриваемая проблема является актуальной [4,6].

#### **Цель**

Проанализировать клинические, лабораторные, инструментальные методы в диагностике неалкогольного стеатогенного гепатита, изучить их динамику на фоне лечения урсосаном.

#### **Материалы и методы исследования**

Обследовано 40 пациентов в возрасте 20–60 лет (средний возраст  $40,6 \pm 3,2$  года) с неалкогольным стеатозом (НАСЗ) печени и стеатогепатитом (НАСГ) на фоне МС, что было подтверждено клинико-инструментальными методами исследования. В группу обследованных были включены пациенты с признаками МС. Обследованные больные не злоупотребляли алкоголем (потребление  $< 50$  г этанола/неделя для мужчин,  $< 30$  г этанола/неделю для женщин в течение последнего года); не имели признаков хронического вирусного гепатита, ассоциируемого из HBV-, HCV-, HDV-инфекций; аутоиммунного и лекарственного гепатитов. В группу обследования не включались пациенты с наличием болезни Коновалова-Вильсона, идиопатического гемохроматоза, врожденной недостаточностью 1-антитрипсина. Контрольную группу составили 20 здоровых доноров аналогичной возрастной категории мужского и женской пола. Пациенты с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) были рандомизированы на 2 группы соответственно активности трансаминаз: больные с МС и НАСЗ печени ( $n = 24$ ); больные с МС и НАСГ ( $n = 16$ ). Исходно 90 % обследуемых пациентов имели избыточную массу, среднее значение индекса массы тела (ИМТ) составило для пациентов НАСЗ —  $32,9 \pm 2,0$ , а НАСГ —  $34,4 \pm 2,8$ . Сахарный диабет 2-го типа в стадии компенсации был выявлен у 30 % больных. До начала терапии у 10 (41,6 %) человек НАСЗ и 10 (62,5 %) НАСГ отмечался астенический синдром, у 10 (41,6 %) НАСЗ и 8 (50 %) НАСГ — тяжесть в правом подреберье, у 8 (33,3 %) НАСЗ и 10 (62,5 %) НАСГ — периодические боли в правом подреберье, 13 (54,1 %) НАСЗ и 12 (75 %) жаловались на тошноту, отрыжку, изжогу. Активность сывороточных трансаминаз у всех больных НАСГ исходно была повышена в среднем в 3 раза, ГГТП — в 1,5 раза, показатели щелочной фосфатазы (ЩФ), белково-синтетической функции печени (альбумин и протромбин) были в пределах нормы. Наряду с этим, у пациентов 2-х групп было отмечено достоверное повышение содержания общего холестерина, триглицеридов. Все пациенты в качестве гепатопротективного средства получали Урсосан по 3 капсулы (перед сном 3 месяца). Урсосан (урсодезоксихолиевая кислота) — гепатопротектор, оказывает также желчегонное, холелитолитическое, гиполипидемическое, гипохолестеринемическое, антиапоптотическое и некоторое иммуномодулирующее действие. За 2 недели до начала терапии всем пациентам отменяли предшествующее лечение, в том числе и гепатопротекторы, принимаемые ранее, и давали рекомендации по изменению образа жизни: снижение калорийности рациона до 1500 ккал/сут, ограничение в диете жиров животного происхождения и содержания холестерина до 300 мг/сут, полное исключение алкоголя и активная физическая нагрузка. Непосредственно перед лечением проводили полное обследование (нулевая точка). Схема обследования пациентов НАЖБП на фоне МС включала биохимические, иммуноферментные и инструментальные методы исследования, которые позволили оценить метаболические показатели, а также функциональное состояние печени в динамике лечения. Для оценки функционального состояния печени

проводились исследования белкового, пигментного, ферментативного обменов по стандартным общепринятым методикам. У всех пациентов ферментативным методом определяли уровень общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) и триглицеридов (ТГ), содержание холестерина в составе липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерин липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерин липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), триглицериды (ТГ). Для оценки углеводного обмена исследовали гликемический профиль с определением уровня глюкозы натощак, и через 90 минут после завтрака, обеда и ужина. Глюкозу крови определяли глюкозооксидазным методом. Как информативный метод долгосрочного гликемического контроля определяли гликозилированный гемоглобин (HbA1c). Индекс инсулинорезистентности рассчитывали по формуле 1:

$$\text{НОМАIR} = \text{Инсулин} \times \text{глюкоза}/22,5.$$

Исследование гепатобилиарной системы проводили на ультразвуковом сканере «Logic» 5 (General Electric, США), при помощи которого определяли кранио-каудальный размеры правой и левой частей печени, длину и ширину селезенки. С помощью доплерографии изучали диаметр воротной и селезеночной вен (D, мм). Также проводилась антропометрия с определением таких показателей: измерение роста (Р) с точностью до 0,001 м; определение массы тела (МТ) с точностью до 0,001 кг; вычисление ИМТ по формуле Кетле и индекса объема талия/бедро (ОТБ). В дальнейшем использовались показатели с большим значением.

#### ***Результаты и их обсуждение***

По истечении 8 недель у пациентов обеих групп улучшились не только клинические, но и биохимические показатели. Астенический и болевой синдромы были практически нивелированы на фоне проводимой терапии, тяжесть в правом подреберье и диспепсические жалобы сохранялись у 2-х пациентов НАСГ. Существенные изменения отмечались со стороны функциональных проб печени у пациентов НАЖБП на фоне МС, которые характеризовались достоверным снижением активности АСТ, АЛТ, ГГТП. Отмечено положительное влияние проводимой терапии на уровень ОХС. У пациентов НАЖБП на фоне МС через 8 недель терапии по сравнению с исходными данными наблюдалось достоверное снижение уровня ОХ. При этом доля пациентов с нормализацией уровня ОХ через 8 недель терапии составила: в группе НАСЗ — 62 %, а в группе НАСГ — 50 %. Достоверное изменение показателей ТГ было отмечено у 47 % пациентов с НАСЗ и 38 % — НАСГ. При этом изменений показателей ЛПНП в ходе 8-недельного исследования ни в одной из групп не наблюдалось. Несмотря на то, что у больных НАСЗ и НАСГ через 8 недель терапии наблюдалось повышение показателя ЛПВП, однако, оно не достигло статистической значимости по сравнению с исходным. Показатели мочевой кислоты также не претерпели существенных изменений. Достоверные изменения уровня гликемии у пациентов НАЖБП на фоне МС были оценены нами как положительный результат. Хотя у 26 % пациентов НАСЗ и 44 % пациентов НАСГ показатели тощачковой гликемии не достигали контрольных значений. Существенным, на наш взгляд, является снижение показателей инсулина и индекса ИР (НОМА-IR) под влиянием проведенной терапии, что может быть расценено как позитивное влияние проводимой терапии на нивелирование инсулинорезистентности. Кроме того, разной степени выраженности была отмечена положительная динамика со стороны антропометрических показателей. Среднее снижение  $\Delta$  ИМТ ( $\text{кг}/\text{м}^2$ ) через 8 недель по сравнению с исходным составило в группе НАСЗ:  $-3,02 \pm 0,4$   $p < 0,05$ ; в группе НАСГ:  $-2,46 \pm 0,1$   $p < 0,5$ , что соответствовало в % для НАСЗ  $-5,4 \pm 2,8$  %; для НАСГ  $-3,6 \pm 2,2$  %. Становится очевидным, что, несмотря на наличие динамики в снижении ИМТ и отсутствии статистически, достоверной разницы между начальной и конечной точками, имеются объек-

тивные доказательства в пользу положительной метаболической активности препарата Урсосан в отношении показателей жирового и углеводного обмена. Анализируя индивидуальные антропометрические показатели установили, что у 1/3 обследуемых пациентов даже незначительное снижение ИМТ сопровождалось выраженным уменьшением окружности талии, что свидетельствовало о том, что снижение ИМТ произошло, преимущественно, за счет висцерального, а не подкожного жира. Была выявлена динамика сонографических показателей у пациентов НАЖБП, которая регистрировалась к 8-й неделе проводимой терапии. Так доля пациентов с НАЖБП с признаками гепатомегалии уменьшилась на 28,2 %; с минимальной выраженностью стеатоза печени на 42 %, умеренной — на 34 %. Признаки очаговой жировой инфильтрации не регистрировались после проведенной терапии. Согласно полученным исходным данным пациенты НАЖБП на фоне МС имели достоверно повышенный диаметр воротной вены в сравнении с группой здоровых лиц — при НАСЗ на 12 %, у пациентов с НАСГ — на 22 %. Оценка клинической эффективности Урсосана была проведена с учетом анализа клинического улучшения на фоне проводимой комплексной терапии, что подразумевало нормализацию или незначительное отклонение от нормы ( $\pm 10$ –19 %) хотя бы одного из исследуемых метаболических показателей. У 74 % пациентов было отмечено клиническое улучшение. За период наблюдения нами не было зафиксировано побочных и нежелательных явлений. Полученные предварительные результаты позволяют сделать вывод о положительном влиянии лечения урсодезоксихолевой кислотой на метаболические показатели пациентов НАЖБП на фоне МС, что сочетается с хорошей переносимостью препаратов. Таким образом, результаты проведенного исследования по изучению влияния урсодезоксихолевой кислоты на метаболические параметры у пациентов НАЖБП на фоне метаболического синдрома показали достаточную клиническую эффективность препаратов у данной категории пациентов. Применение препаратов урсодезоксихолевой кислоты в течение 8 недель, на фоне соблюдения гипокалорийной диеты, привело к улучшению не только клинических симптомов заболевания, но и к статистически значимому снижению активности трансаминаз, уровня общего холестерина, тенденции к повышению ТГ и ЛПВП. Была отмечена позитивная динамика параметров углеводного обмена и, что особенно важно, отношения глюкоза/инсулин, что является отражением уменьшения явлений инсулинорезистентности. Урсодезоксихолевая кислота обладает гепатопротективным, антиапоптотическим и противовоспалительным действием, а также хорошим профилем безопасности. Применение ее можно рекомендовать больным, страдающим стеатогепатитом различной этиологии. Прием Урсосана приводит к восстановлению функции печени, замедляет процессы преждевременного старения и гибели клеток (гепатоцитов).

### **Выводы**

Безусловно, дальнейшее изучение влияния различных препаратов на течение НАЖБП на фоне МС заслуживает внимания. Сложность лечения этой категории пациентов заключается в том, что это больные, имеющие сочетанную патологию. Большой выбор лекарственных средств для воздействия на разные звенья патогенеза НАЖБП и отсутствие единого подхода к лечению данного заболевания диктуют необходимость дальнейших исследований с целью оценки эффективности препаратов и оптимизации существующих схем лечения.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Болезни печени и желчевыводящих путей / Под ред. В. Т. Ивашкина. — М.: М-Вести, 2002. — 327 с.
2. *Воинова, Л. В.* Статистический анализ заболеваний печени / Л. В. Воинова // Архив патологии. — 2006. — Т. 61. — № 4. — С. 95–97.
3. *Звенигородская, Л. А.* Клинико-функциональные и морфологические изменения печени у больных с метаболическим синдромом / Л. А. Звенигородская // Гастроэнтерология. — 2007. — № 2. — С. 23–26.
4. *Ивашкин, В. Т.* Клиническая гепатология сегодня и завтра / В. Т. Ивашкин, А. О. Буеверов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2002. — № 1. — С. 4–8.
5. *Jakobsen, M. U.* Abdominal obesity and fatty liver / M. U. Jakobsen, T. Berentzen, T. I. A. Sorensen // Epidemiologic reviews advance access published. — 2007. — Vol. 2. — P. 1–11.
6. *Marchesini, G.* Nonalcoholic fatty liver disease a feature of the metabolic syndrome / G. Marchesini, M. Brizi, G. Bianchi // Diabetes. — 2001. — Vol. 50. — P. 1844–1850.