

УДК 616.36-002-008-08

В. В. ШевчукБуковинський державний медичний
університет, м. Чернівці**КЛІНІЧНО-ПАТОГЕНЕТИЧНЕ
ОБГРУНТУВАННЯ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО
ЛІКУВАННЯ НЕАЛКОГОЛЬНОГО
СТЕАТОГЕПАТИТУ У ХВОРИХ
ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ****Ключові слова:** метаболічний
синдром, неалкогольний стеатогепатит, тівортін.**Резюме.** Наведені дані щодо ефективності застосування тівортіну в комплексному лікуванні неалкогольного стеатогепатиту у хворих із метаболічним синдромом. Встановлено, що додаткове застосування тівортіну в комплексному лікуванні неалкогольного стеатогепатиту на тлі різних фенотипів метаболічного синдрому сприяє швидшому усуненню проявів абдомінально-больового, астено-вегетативного, цитолітичного, холестатичного та мезенхімально-запального синдромів, жовтяниці, гепатомегалії, холестазу, диспептичних розладів, порушень білоксинтезувальної та дезінтоксикаційної функції печінки, а також покращенню якості життя хворих.**Вступ**

Неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) вважається однією із найактуальніших проблем гепатології [8]. Клінічний досвід свідчить, що НАСГ досить часто є печінковим проявом метаболічного синдрому (МС) [2, 4, 5]. Характерні для сучасного суспільства малорухомий спосіб життя, нерациональне харчування зі збільшенням кількості рафінованих продуктів, постійні психологічні та емоційні стреси призводять до зростання частки осіб з надмірною масою тіла серед осіб будь-якого віку, в тому числі молоді, що робить метаболічний синдром однією з найскладніших медико-соціальних проблем сучасності [3, 5].

Відомо, що в патогенезі НАСГ важливе значення мають порушення метаболічного гомеостазу на молекулярному рівні. Виходячи з цього, при лікуванні такої поєднаної патології доцільно до терапевтичного комплексу включати препарати гепатозахисної та антиоксидантної дії, які б покращували реологічні властивості еритроцитів та нівелювали явища ендотеліальної дисфункції [2, 4, 5, 8]. Основним завданням роботи стала розробка патогенетично обгрунтованого удосконаленого способу лікування хворих на НАСГ на тлі МС (залежно від виду метаболічного синдрому)

Нашу увагу привернула можливість застосування в комплексі патогенетичного лікування хворих на НАСГ, поєднаний з метаболічним синдромом, оригінального препарату на основі L аргініну тівортіну [1, 6].

Доведено, що монооксид нітрогену є унікальним медіатором міжклітинної взаємодії ефектив-

но знижує продукцію і концентрацію вільних радикалів у плазмі і тканинах, пригнічує синтез асиметричного диметиларгініну – ендogenous стимулятора оксидативного стресу. У результаті збільшення вільних радикалів відбувається деградація молекул NO, знижуються його фізіологічні ефекти, розвивається дисфункція ендотелію судин, у тому числі й судин органів. Тому використання L-аргініну, який є попередником монооксиднітрогену, теоретично і практично обгрунтоване в лікуванні не тільки серцево-судинних захворювань, а й іншої патології внутрішніх органів.

Мета дослідження

Вивчити клінічно-патогенетичні особливості неалкогольного стеатогепатиту на тлі метаболічного синдрому, на підставі чого обгрунтувати удосконалений алгоритм лікування зазначеної патології.

Матеріал і методи

Обстежено 128 хворих на неалкогольний стеатогепатит, асоційований з метаболічним синдромом. Всім хворим рекомендоване лікувальне харчування (дієта №5 та дієта №9 за Певзнером) з індивідуальним підбором добової дози білків, жирів, вуглеводів, вітамінів та мікроелементів, дотриманням обов'язково 5-разового харчування з механічним і хімічним щадінням: готувати їжу впродовж перших 7-8 днів на парі, відварювати та перетирати (за потребою).

Згідно з принципами доказової медицини з метою проведення дослідження ефективності та

порівняння запропонованих програм лікування була проведена рандомізація хворих на 4 групи.

Першу (основну) групу (група I А) склали 39 пацієнтів (24 хворих на НАСГ, асоційований з класичним МС, і 15 хворих на НАСГ, асоційований з МС без дисліпідемії (ДЛП) – фенотип артеріальна гіпертензія (АГ) + абдомінальне ожиріння (АО) + порушення толерантності до глюкози (ПТГ) / цукровий діабет (ЦД) 2 типу), які, крім стандартної базисної терапії, отримували препарат Тівортін® (L-аргініну гідрохлорид) по 100 мл в/вкрапельно 1 раз на добу + Тівортінаспартат®regos по 20 мл 2 рази на добу – 10 днів на першому етапі лікування з подальшим прийомом Тівортінаспартату® по 20 мл 2 рази на добу.

До другої групи (група порівняння I Б) увійшли 38 пацієнтів (24 хворих на НАСГ, асоційований із класичним МС, і 14 хворих на НАСГ, асоційований з МС без дисліпідемії – АГ+АО+ПТГ/ЦД 2 типу), які отримували стандартну терапію: дієтичне харчування (№5/9); гепатопротектори (Есенціале Форте Н - по 10 мл в/в на крові 1 раз на день № 10, потім по 1800 мг (6 капсул) в день); метформін (по 1000 мг/добу).

Хворим третьої (основної) групи (група II А), яку склали 26 осіб (7 хворих на НАСГ, асоційований з метаболічним синдромом фенотипу АГ+ДЛП+ПТГ/ЦД 2 типу, і 19 хворих на НАСГ, асоційований з метаболічним синдромом без порушення толерантності до глюкози – фенотип АГ+ДЛП+АО) на тлі базисної терапії призначали Тівортін® по 100 мл в/вкрапельно 1 раз на добу - 5 днів із подальшим переходом на застосування Тівортінаспартату® по 10 мл 2 рази на добу.

Хворим четвертої групи (група порівняння II Б), яку склали 25 осіб (7 хворих на НАСГ, асоційований із метаболічним синдромом фенотипу АГ+ДЛП+ПТГ/ЦД 2 типу, і 18 хворих на НАСГ, асоційований із метаболічним синдромом без порушення толерантності до глюкози – фенотип АГ+ДЛП+АО) призначали стандартну базисну терапію дієтичне харчування (№5/9); гепатопротектори (Урсохол – по 15 мг/кг маси тіла в день); за наявності порушення толерантності до глюкози - метформін (по 1000 мг/добу). Крім того, хворі на цукровий діабет отримували необхідну базисну терапію з урахуванням типу діабету, ступеня тяжкості та компенсації відповідно до наказу МОЗ України від 22.05.2009 № 356 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги хворим за спеціальністю «Ендокринологія», а саме: пероральні цукрознижуючі засоби, препарати інсуліну в індивідуальному дозуванні або комбіноване застосування пероральних цукрознижуючих та інсуліну. Хворим на артеріальну

гіпертензію призначали антигіпертензивні засоби згідно з наказом МОЗ України від 03.07.2006 № 436 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги хворим за спеціальністю «Кардіологія». Контрольну групу (III група) склали 34 практично здорових особи (ПЗО).

Використовували загальноприйнятні клінічні, лабораторні, інструментальні дані, результати ультразвукового та морфологічного дослідження печінки, а також визначення сироваткових маркерів вірусів гепатиту В та С. Дослідження проводили до початку лікування і в динаміці (через 4-12 тижнів від початку лікування). Ефективність лікування НАСГ на тлі МС, оцінювали за наступними критеріями: зменшення інтенсивності клініко-лабораторних проявів захворювання, покращання якості життя хворих.

Обговорення результатів дослідження

Під впливом Тівортіну вже на 4-5-й день від початку лікування відзначалося поліпшення самопочуття, зменшення ознак астенизації, послаблення диспептичних і больових проявів. Водночас у хворих контрольних груп зазначені зміни спостерігалися лише з 10-12-го дня. Через 2 тижні від початку терапії астеничний синдром значно меншої інтенсивності зберігався лише у 2 чоловік (5,1%) ІА групи та у 2 хворих (7,7%) ІА групи, тоді як в контрольних групах він залишався у 14 (35,9%) хворих та 7 (26,9%) хворих відповідно в ІБ та ІП групах. У 34 (92,1%) хворих ІА групи та 25 (96,2%) пацієнтів ІА групи зникли біль та відчуття тяжкості в правій підреберній ділянці, практично не турбували явища диспепсії (у 32 хворих (84,2%) та у 23 хворих (88,5%) відповідно). До 15-16-го дня лікування у 36 (92,3%) пацієнтів ІА групи, 25 (96,2%) пацієнтів ІА групи зникла жовтяниця, у 3 хворих (7,7%) ІА групи та 1 хворого (3,8%) ІА групи жовтяниця набула значно меншої інтенсивності. Водночас, у хворих ІБ та ІП груп дане співвідношення складало 78,9%/21,1% та 84%/16% відповідно.

У хворих ІА та ІА груп через 2 тижні від початку лікування спостерігалось зниження вмісту загального білірубину в крові у середньому в 3,9раза проти 2,3раза ($p<0,05$) - у хворих ІБ та ІП груп із наявністю вірогідної міжгрупової різниці ($p<0,05$). Вміст кон'югованого білірубину у хворих ІА та ІА груп зменшився у 7,5раза проти 2,5раза в групах контролю з вірогідною міжгруповою різницею ($p<0,05$). Це може бути зумовлено мембраностабілізуючими властивостями тівортіну, що сприяють усуненню синдрому цитолізу гепатоцитів та холестатичного компоненту стеатогепатиту. Корекція пігментного обміну під

впливом тівортіну була стабільною, про що свідчила нормалізація зазначених показників впродовж 3-х місяців від початку лікування. Додавання до лікувального комплексу Тівортіну сприяло також підсиленню процесів кон'югації вільної фракції білірубину у 2,4-2,5 рази ($p < 0,05$). Водночас в ІБ та ІІБ групах зменшення некон'югованого білірубину в динаміці лікування склало 1,6 рази та 1,5 разів відповідно, і через 4 тижні після початку лікування показники вмісту в крові усіх фракцій білірубину вірогідно перевищували нормативні значення ($p < 0,05$). У хворих основних груп вірогідно ($p < 0,05$) знижувались також активності АЛТ та АСТ в крові - у 2,9 рази та у 2,8 рази (ІА група), у 2,5 рази та у 2,4 рази (ІІА група) відповідно. Водночас у хворих контрольних груп таке зниження становило 1,4 рази та 1,3 рази (ІБ група), у 1,6 рази та у 1,5 рази (ІІБ група) відповідно. Це є підтвердженням можливості впродовж чотирьохтижневого терміну усувати прояви цитолітичного синдрому у хворих на НАСГ на тлі МС. При цьому активність АСТ та АЛТ у хворих контрольних груп у динаміці лікування Есенціале форте Н або урсохолом залишалася вірогідно підвищеною впродовж усього спостереження, що спонукає до призначення додаткового курсу лікування.

Підтвердженням протизапального ефекту Тівортіну є зменшення в динаміці лікування показника тимолової проби в ІА групі хворих - на 43% ($p < 0,05$), в ІІА групі хворих - на 37% ($p < 0,05$), проти 18,9% та 15,4% ($p < 0,05$) відповідно у ІБ та ІІБ групах. Водночас відзначається збільшення значення сулемової проби в середньому на 37,5% та 33,2% ($p < 0,05$) проти 14,7% і 13,8% ($p < 0,05$) та коефіцієнта альбуміни/глобуліни - на 32,9% та 29,3% ($p < 0,05$) проти 17,2% та 14,3% ($p < 0,05$) відповідно.

Додавання до лікувального комплексу тівортіну при НАСГ, асоційованому з МС, супроводжувалось також усуненням проявів мезенхімально-запального синдрому, про що свідчить нормалізація відносного вмісту фракцій глобулінів ($p > 0,05$), вірогідне зниження в динаміці лікування α_2 - та γ -глобулінів на 27,7% та 20,8% ($p < 0,05$) відповідно - в ІА групі, на 21,3% та 19,8% ($p < 0,05$) відповідно - у ІІА групі, чого не спостерігалось у хворих контрольних груп ($p > 0,05$).

Призначення лікувального комплексу із застосуванням тівортіну, на відміну від ізольованого призначення есенціале або урсохолу, сприяє також істотнішому зниженню інтенсивності клінічних проявів холестатичного синдрому (зниження інтенсивності свербіжжю шкіри та гіркоти в роті) у хворих на НАСГ, асоційований із МС, у хворих основних груп. Крім того, спостерігалось

суттєвіше, ніж у контрольних групах, зниження активності γ -глутамілтранспептидази (γ -ГГТП) та лужної фосфатази (ЛФ) - основних маркерів холестази: в 1,8 та 1,7 рази ($p < 0,05$), в 1,2 ($p > 0,05$) та в 1,4 рази ($p < 0,05$) відповідно. У хворих основних груп вірогідно знизився також вміст у крові жовчних кислот після лікування в середньому на 34,5% ($p < 0,05$), досягаючи рівня у практично здорових осіб, у той час як у контрольних групах зміни мали лише незначну тенденцію до зниження ($p > 0,05$).

У динаміці лікування тівортіном було встановлено вірогідне підвищення білоксинтезуючої функції печінки (вміст альбумінів зріс на 35,7% та 31,5% ($p < 0,05$) - у групах ІА та ІІА, проти 18,9% та 15,4% ($p < 0,05$) - у ІБ та ІІБ групах) та вірогідне збільшення активності аргінази як маркера дезінтоксикаційної функції печінки, відповідно в 3,8 рази ($p < 0,05$) - в ІА групі, у 3,4 рази - в ІІА групі, та в 1,8 рази у ІБ групі, в 1,5 рази - у ІІБ групі ($p < 0,05$).

Отже, включення до лікувального комплексу тівортіну у хворих на НАСГ, асоційований із МС, спричиняє потужний мембраностабілізуючий вплив, сприяючи усуненню проявів цитолізу, холестази, мезенхімально-запального синдрому, а також підсиленню альбумінсинтезуючої та дезінтоксикаційної функцій печінки. Більш позитивна динаміка спостерігалась також у хворих основних груп щодо клінічного перебігу супутнього ЦД. У хворих ІБ групи на 7-й день лікування рівень глікемії натще знизився на 19,1% ($p < 0,05$), у той час як у хворих ІА групи вміст глюкози у крові нормалізувався ($p > 0,05$). На 15-й день лікування натщесерцева глікемія у хворих ІБ групи знизилась на 27,4%, у хворих ІА групи - на 38,5%, у хворих ІІБ групи - на 26,5%, ІІА групи - на 36,7% ($p < 0,05$).

Вміст глюкози через 2 години після навантаження глюкозою у хворих ІБ групи на 15-й день лікування знизився на 31,2%, ІА групи - на 42,5%, ІІБ групи - на 34,3%, ІІА групи - на 48,7% ($p < 0,05$) із наявністю вірогідної різниці лише між показниками у групах ІІБ та ІІА ($p < 0,05$). Після лікування рівень базальної та постпрандіальної глікемії у хворих усіх груп нормалізувався. Водночас, при спостереженні через 12 тижнів після початку лікування у хворих на НАСГ, асоційований з МС, основних груп рівень постпрандіальної глюкози був вірогідно нижчим від показників у групах контролю ($p < 0,05$).

Вміст у крові HbA_{1c} на 15-й день лікування вірогідно знизився лише в ІА та ІІА групах порівняння (на 32,9% та 27,5% ($p < 0,05$) відповідно), а в ІБ та ІІБ групах цей показник лише мав тенденцію до зниження ($p > 0,05$).

Вірогідне зниження вмісту HbA_{1c} у хворих контрольної групи відзначається лише на 8-12-й тиждень лікування, причому його показники залишалися вірогідно вищими від динамічних показників у хворих основної групи ($p < 0,05$). Через 8 тижнів після початку курсу лікування у хворих на НАСГ, асоційований з МС, основних груп вміст у крові HbA_{1c} продовжував знижуватись ($p < 0,05$), залишаючись впродовж 12 тижнів лікування у межах норми ($p > 0,05$).

Вміст у крові інсуліну натще після лікування вірогідно знизився в усіх групах спостереження, однак фактична нормалізація показника була зареєстрована після лікування лише у хворих основних груп. Водночас, через 12 тижнів після початку лікування вміст у крові інсуліну у хворих основних груп знизився відповідно на 59,1% (в ІА групі) та на 63,5% (в ІА групі) проти 12,7% у ІБ та 21,6% - у ІБ групах. Це свідчить про важливість включення тівортину в лікувальний комплекс хворих на НАСГ, асоційований із МС, для подолання гіперінсулінемії та інсулінорезистентності в цілому. Свідченням цього є також динаміка змін індексу НОМА IR, який у хворих на НАСГ, поєднаний із МС, основних груп нормалізувався в середньому вже на 15-й день лікування ($p < 0,05$). Після проведеного курсу лікування НОМА IR нормалізувався лише в основних групах спостереження.

Ще одним підтвердженням того, що тівортин володіє здатністю знижувати периферійну інсулінорезистентність тканин є значне вірогідне зростання (в 2,3раза – в ІА групі, в 2,5раза – в ІА групі, $p < 0,05$) із нормалізацією в кінці курсу лікування показника S-чутливості із наявністю вірогідної міжгрупової різниці з динамічними показниками у контролі ($p < 0,05$). Водночас, показники інсулінорезистентності зберігалися близькими до нормальних через 3 місяці після початку лікування. Отже, застосування тівортину в комплексному лікуванні НАСГ, асоційованого з МС, сприяє швидкій компенсації вуглеводного обміну, ресенсибілізації інсулінових рецепторів та усуненню синдрому периферійної інсулінорезистентності тканин.

Аналізуючи показники ліпідного обміну в динаміці лікування, слід зазначити ефективність тівортину щодо корекції ліпідного дисбалансу у хворих на НАСГ, асоційований із МС. Незважаючи на те, що в групі ІБ лікувальний комплекс включав потужний ліпотропний препарат – есенціале форте Н, динамічні показники вмісту ліпідів крові в цих групах були вірогідно вищими від показників після лікування у хворих основної групи ($p < 0,05$). Зокрема, вміст ХС на 15-й день

лікування в ІБ групі знизився на 9,1% ($p > 0,05$), у ІА групі - на 29,8%, у ІБ групі - на 4,8% ($p > 0,05$), у ІА групі - на 34,7% ($p < 0,05$). Слід також зазначити, що вміст у крові ХС після лікування у хворих основних груп не лише нормалізувався через 4 тижні від початку лікування, але й був вірогідно нижчим від показників у контрольних групах ($p < 0,05$). Отже, тівортин, певною мірою можна також вважати засобом з ліпідкоригуючою, гіполіпемічною діями. Доказом цього твердження є вірогідне зниження вмісту в крові на 15-й день лікування ліпопротеїнів низької густини (ЛПНГ) на 37,8% у хворих ІА групи та 43,2% ($p < 0,05$) у хворих ІА групи. На противагу цьому, в групах контролю зміни вмісту в крові ЛПНГ були невірогідними ($p > 0,05$), хоч і мали тенденцію до зниження. Через 4 тижні від початку лікування вміст у крові ЛПНГ у ІБ групі знизився на 25,9%, у ІА групі - на 38,4%, у ІБ групі - на 27,8%, у ІА групі - на 49,5% ($p < 0,05$) із наявністю вірогідної різниці між групами ІА та ІБ, ІА та ІБ ($p < 0,05$). Важливим, на нашу думку, аспектом фармакологічних властивостей тівортину є його вірогідний вплив на корекцію вмісту триацилгліцеролів (ТГ) у крові, які відіграють важливу роль у патогенезі стеатозу печінки за умов МС. Так, після лікування у хворих ІА групи вміст ТГ у крові знизився на 25,7% ($p < 0,05$), у ІА групі - на 28,1% ($p < 0,05$), у хворих груп контролю показники лише мали тенденцію до зниження ($p > 0,05$). Лікування із включенням тівортину також призвело до нормалізації вмісту протиатерогенних ліпопротеїнів високої густини (ЛПВГ), що у групах контролю спостерігалось лише через 12 тижнів лікування ($p < 0,05$). Зокрема, відзначається зростання вмісту ЛПВГ у хворих ІБ групи - на 22,8%, ІА групи - на 43,2%, ІБ групи - на 25,7%, ІА групи - на 38,5% ($p < 0,05$) із наявністю вірогідної міжгрупової різниці у групах ІА та ІБ, ІА та ІБ ($p < 0,05$). Слід також зазначити, що курсове призначення тівортину призвело до тривалої стабілізації оптимального ліпідного спектру крові (3 місяці), що знаходився у межах нормативних значень, на відміну від показників у групах контролю, де навіть через 8 тижнів після початку лікування зміни ліпемічного профілю не відрізнялися від його вихідних параметрів ($p > 0,05$).

При ультразвуковому дослідженні печінки після лікування хворих на НАСГ, асоційований з МС, основних груп виявлено вірогідне зниження ступеня гепатомегалії (вертикальний розмір правої частки печінки $153 \pm 2,5$ мм проти $169 \pm 3,0$ мм до лікування), у той час, як через 8 тижнів після початку лікування даний параметр вже становив $140 \pm 1,9$ мм, $p < 0,05$), трансформацію середньо-

зернистої структури паренхіми в дрібнозернисту та більш однорідну, а також істотне зниження ступеня стеатозу печінки (зменшення відсотка дорзального затухання ехосигналу) у хворих на НАСГ, асоційований із МС.

Отже, застосування тівортину в лікуванні хворих на МС сприяє нормалізації ліпідного обміну, відновленню нормального ліпідного спектру крові, зменшенню ступеня стеатозу печінки та є засобом профілактики атеросклеротичного ураження судин і діабетичних ангіопатій.

Аналіз показників якості життя (фізичної активності – ФФ, ролі фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності – РФ, інтенсивності болю – ІБ, загального здоров'я – ЗЗ, життєздатності – ЖЗ, соціальної активності – СА, ролі емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності – РЕ, психічного здоров'я – ПЗ) НАСГ на тлі МС, виявив їх зниження до лікування в порівнянні з практично здоровими особами по всіх шкалах.

Згідно з даними опитувальника SF-36 було виявлено найвищі інтегральні показники фізичного компоненту здоров'я та психічного компоненту здоров'я у хворих, які додатково до базисної терапії отримували тівортін парентерально та тівортину аспартат перорально.

Слід зазначити, що найбільш виражене покращання показників ФС та ПС після лікування спостерігалось в ІА, ПА групах. Зокрема, у пацієнтів ІА групи після лікування ФС складав $46,52 \pm 2,19$ у.о. [42,2-57,6], що вірогідно ($p < 0,05$) вище на 14,8%, ніж в ІБ групі ($40,53 \pm 2,32$ у.о. [36,5-44,3]). А в пацієнтів групи ПА був на 18,3% вищим, ніж у ІБ групі ($48,11 \pm 1,81$ у.о. [44,6-50,2]). Встановлено, що найбільше зростання ПС також визначалося в пацієнтів ІА, ПА груп, і було вірогідно ($p < 0,05$) вище, ніж у пацієнтів ІБ та ІБ груп відповідно.

Висновки

Додаткове застосування тівортину в комплексному лікуванні неалкогольного стеатогепатиту на тлі різних фенотипів метаболічного синдрому сприяє швидшому усуненню проявів абдомінально-больового, астено-вегетативного, цитолітичного, холестатичного та мезенхімально-запального синдромів, жовтяниці, гепатомегалії, холестази, диспептичних розладів, порушень білоксинтезувальної та дезінтоксикаційної функцій печінки, а також покращанню якості життя хворих.

Перспективи подальших досліджень

Перспективою є вивчення віддалених наслідків комплексного лікування хворих на неалкогольний стеатогепатит, асоційований з метаболі-

чним синдромом, а також його впливу на оксидантно-протиоксидантний гомеостаз, показники системного запального процесу, гемокоагуляцію та фібриноліз.

Література. 1. Бабушкина А.В. L-аргинин с точки зрения доказательной медицины / А.В. Бабушкина // Укр. мед. часопис. – 2009. – № 6. – С. 1-6. 2. Звягинцева Т.Д. Метаболический синдром и органы пищеварения / Т.Д. Звягинцева, А.И. Чернобай // Сучасні медичні технології. – 2010. – №2. – С. 110-114. 3. Коваленко В.Н. Метаболический синдром: природа, механизмы развития, возможности системной энзимотерапии в его профилактике и лечении / В.Н. Коваленко, Т.В. Талаева, В.В. Братусь // Журн. НАМН України. – 2011. – Т.17, №2. – С. 158-173. 4. Корочина И.Э. Гастроэнтерологические аспекты метаболического синдрома / И.Э. Корочина // Рос. ж. гастроэнтерол. и гепатол. – 2008. – №1. – С. 26-37. 5. Лазебник Л.Б. Метаболический синдром и органы пищеварения / Л.Б. Лазебник, Л.А. Звенигородская. – М.: Анахарсис, 2009. – 184 с. 6. Витгер R.H. The pharmacodynamic of L-arginine / R.H. Vitger // J.Nutr. – 2007. – Vol. 137. – P. 1650S-1655S. 7. Brunt E. Histological grading and staging for nonalcoholic steatohepatitis / E. Brunt // Falk Symposium Steatohepatitis. – 2000 (Abstract). – P. 14-15. 8. Paredes A.H. Nonalcoholic fatty liver disease / A.H. Paredes, D.M. Torres, S.A. Harrison // Clin. Liver Dis. – 2012. – Vol. 16, № 2. – P. 397-419.

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТА У БОЛЬНЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

В.В. Шевчук

Резюме. Изложены данные, касающиеся эффективности применения тивортина в комплексном лечении неалкогольного стеатогепатита у больных с метаболическим синдромом. Установлено, что дополнительное применение тивортина в комплексном лечении неалкогольного стеатогепатита на фоне разных фенотипов метаболического синдрома способствует более быстрому устранению проявлений абдоминально-больового, астено-вегетативного, цитолитического, холестатического и мезенхимально-воспалительного синдромов, желтухи, гепатомегалии, холестаза, диспептических расстройств, нарушений белоксинтезирующей и дезинтоксикационной функций печени, а также улучшению качества жизни больных.

Ключевые слова: метаболический синдром, неалкогольный стеато-гепатит, тивортин.

UDC 616.36-002-008-08

CLINICO-PATHOGENETIC SUBSTANTIATION OF DIFFERENTIAL TREATMENT OF NONALCOHOLIC STEATONEPATITIS IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

V. V. Shevchuk

The aim of the research: To study the clinical and pathogenic features of nonalcoholic steatohepatitis combined with metabolic syndrome and substantiate the improved algorithm of treatment of this pathology.

Methods: The study involved 128 patients with non-alcoholic steatohepatitis associated with metabolic syndrome. Common clinical, laboratory and instrumental data were used, determination of serum markers of hepatitis viruses B and C, the results of ultrasound and morphological liver studies were provided. The research was performed before treatment and in dynamics (in 4 -12 weeks after starting treatment).

Results: It was established that the tivortin application on the basis of basic treatment in patients with nonalcoholic

steatohepatitis associated with metabolic syndrome improved health, reduced asthenic signs, relieved pain and dyspeptic symptoms. In addition, a significant reduction of total and conjugated bilirubin, gamma-glutamyltranspeptidase and alkaline phosphatase activities, cholesterol, triacylglycerols, low-density lipoprotein levels and thymol indicator in the blood were observed. At the same time the simultaneous increase in values of serum albumin / globulin ratio and high-density lipoprotein levels were discovered.

Ultrasound research of the liver after treatment in patients with nonalcoholic steatohepatitis associated with metabolic syndrome identified in the major patient groups the likely reduction of hepatomegaly (vertical size of the right lobe of the liver $153 \pm 2,5$ mm vs. $169 \pm 3,0$ mm before the treatment), while through 8 weeks after the start of treatment the option has already reached $140 \pm 1,9$ mm, $p < 0,05$), the transformation of medium-fine grain structure in the parenchyma into small-fine grain and more uniform structure, as well as a significant

reduction of hepatic steatosis (percentage of dorsal fading echo decrease) in patients with nonalcoholic steatohepatitis associated with metabolic syndrome.

Conclusions: Additional inclusion of tivortin into complex treatment in patients with nonalcoholic steatohepatitis combined with different phenotypes of metabolic syndrome leads to faster decrease of abdominal pain, asthenovegetative, cytolytic, cholestatic and mesenchymal-inflammatory syndromes, jaundice, hepatomegaly, cholestasis, dyspeptic disorders, disorders of protein synthesis and desintoxicative liver function and improves the quality of life of patients.

Key words: metabolic syndrome, nonalcoholic steatohepatitis, tivortin.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2012. - Vol. 11, №3(41). - P. 133-138.

Надійшла до редакції 25.08.2012

Рецензент – проф. В.М. Пащковський

© В.В. Шевчук, 2012