

*О.С.Хухліна, О.В.Андрусак, М.П.Антофійчук, В.С.Гайдичук*

## ТЕРАПЕВТИЧНА КОРЕКЦІЯ РОЗЛАДІВ ПЕЧІНКОВОГО КРОВООБІГУ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ ІЗ СИНДРОМОМ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОСТІ

Кафедра внутрішньої медицини, клінічної фармакології та професійних хвороб (зав. - проф. М.Ю.Коломоєць)  
Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

**Резюме.** У хворих на цукровий діабет типу 2 вивчено ефективність комплексної терапії неалкогольного стеатогепатиту розиглітазоном, глутаргіном та ацетилцистеїном-ЛХФЗ. Встановлено вірогідне усунення проявів реологічної недостатності, ендотеліальної дисфункції, гіперкоагуляційного синдрому, підсилення процесів фібринолізу, зниження індексів судинного опору та

підсилення перфузійної здатності в басейні загальної печінкової артерії, усунення початкових проявів портальної гіпертензії.

**Ключові слова:** неалкогольний стеатогепатит, інсулінорезистентність, гемостаз, печінковий кровообіг, лікування.

**Вступ.** Порушення механізмів регуляції агрегатного стану крові, розлади регіонарного та системного кровообігу в осіб із синдромом інсулінорезистентності (ІР) зумовлені низкою метаболічних передумов: підсиленням інтенсивності пероксидного окиснення ліпідів, окиснювальної модифікації білків на тлі істотного дисбалансу системи протиоксидантного захисту, накопиченням токсичних проміжних та кінцевих продуктів метаболізму, змінами гормонального та ліпідного профілю крові тощо [1,9]. За цих умов спостерігається активація плазмових компонентів коагуляційного гемостазу, дефіцит секреції печінкою факторів протизгортальної системи та фібринолізу, зниження функцій ендотелію та структурно-функціональних властивостей еритроцитів (Ер) і тромбоцитів (Тр) [1,3]. Розвиток неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) вносить ще більш істотний дисбаланс у функціонування багатокомпонентної системи регуляції гомеостазу з активацією низки патогенетичних факторів як метаболічного синдрому, так і судинних механізмів прогресування НАСГ [12]. Пошук ефективних програм лікування розладів печінкового кровообігу з точки зору корекції зазначених метаболічних передумов є сьогодні, безумовно, актуальним.

**Мета дослідження.** Вивчити ефективність застосування глутаргіну, ацетилцистеїну та розиглітазону на показники портального та артеріального печінкового кровообігу, реологічних властивостей крові, стан систем гемостазу, фібринолізу та функціонального стану ендотелію у хворих на неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) із синдромом ІР.

**Матеріал і методи.** Обстежено 70 хворих на НАСГ із супровідним цукровим діабетом (ЦД) типу 2, віком від 35 до 63 років та 20 практично здорових осіб (ПЗО) відповідного віку. Згідно з принципом рандомізації хворі були розподілені на 2 групи, репрезентативні з однорідністю за віком ( $\chi^2$  між 1-ю та 2-ю групами - 0,003 ( $p=0,959$ )), статтю ( $\chi^2$  - 0,357 ( $p=0,612$ )), активністю запального процесу в печінці ( $\chi^2$  - 0,019 ( $p=0,890$ )), ступенем компенсації вуглеводного обміну ( $\chi^2$ -0,088 ( $p=0,767$ )). Хворі 1-ї групи (35

хворих на НАСГ), які отримували сіофор (метформін, Berlin-Chemie) (бігуаніди) у дозі 1000 мг на добу та глутаргін (ФК „Здоров'я”, м. Харків) у дозі 750 мг (3 таблетки) 3 рази на добу при курсовому призначенні впродовж 30 днів; 2-га група (35 хворих на НАСГ) отримувала комбінацію глутаргіну по 750 мг 3 рази на добу з авандіа (розиглітазон, SmithKline Beecham plc) (тіазолідиндіони) у дозі 8 мг на добу та ацетилцистеїном-ЛХФЗ (Луганський ХФЗ) по 200мг 3 рази на добу впродовж 30 днів. Діагноз НАСГ встановлювали на основі анамнестичних, клінічних, біохімічних даних, виключення алкогольної та вірусної етіології стеатогепатиту (В, С), ультразвукового та морфологічного дослідження.

Реологічні властивості Ер визначали за допомогою фільтраційних методів: індекс деформації Ер (ІДЕ) - за методом С. Tannert, V. Lух, у модифікації З.Д.Федорової, М.О.Котовшикової, відносної в'язкості Ер суспензії (ВВЕС) за методом О.Ф.Пирогової, В.Д.Джорджикія у модифікації З.Д.Федорової, М.О.Котовшикової, пероксидної резистентності Ер (ПРЕ) за методом Н.О.Григоровича, О.С.Мавричева. Агрегаційну активність Тр вивчали на аналізаторі агрегації Тр АР 2110 (ЗАО СОЛАР, Беларусь) турбодиметричним методом. Визначали ступінь спонтанної (САТ) та індукованої агрегації Тр (ІАТ) із використанням АДФ як індуктора агрегації (у кінцевій концентрації  $1,0 \times 10^{-6} \text{M}$ ), час розвитку повної агрегації, швидкість АТ, кількість Тр. Загальний коагуляційний потенціал крові (ПТЧ, ТЧ), сумарну фібринолітичну активність (СФА) плазми, потенційну активність плазміногена (ПАП), рівень фібриногену в плазмі крові, активність антитромбіну III (АТ III), вміст XIII фактора вивчали за допомогою наборів реактивів фірми "Simko Ltd" (м.Львів) за методиками Н.Тіца. Функціональний стан ендотелію вивчали за вмістом у крові стабільних метаболітів монооксиду нітрогену (NO) та фібронектину (DRG) методом імуноферментного аналізу. Комплексне ультразвукографічне (УЗД) дослідження виконували на ультразвуковому сканері "AU-4 Idea" (Biomedica, Італія) конвексним датчиком з частотою 3,5 МГц за ме-

тодікою Г.И.Кунцевича із співавт. [4] і включало УЗД у реальному масштабі часу в В-режимі та імпульсну доплерографію судин черевної порожнини. Визначали діаметр, максимальну систолічну швидкість кровотоку, кінцеву діастолічну швидкість кровотоку, середню лінійну швидкість кровотоку. Для ворітної вени обчислювали конгестивний індекс (КІ) за формулою:  $KI = \pi R^2 / V_{сер}$ , де R – радіус судини (см),  $V_{сер}$  – середня лінійна швидкість (см/с). Для інтегральної оцінки співвідношення кровотоку ворітної та селезінкової вен використовували ворітно-селезінковий венозний індекс. Для оцінки кровотоку в артеріальних судинах визначали пульсаційний індекс (ПІ) та індекс периферичного судинного опору (ІСО). Для інтегральної оцінки співвідношення артеріального та венозного кровотоку в печінці розраховували індекс артеріальної перфузії (ІАП) та печінковий судинний індекс (ПСІ) [4]. Статистичний аналіз проводили з використанням параметричних і непараметричних критеріїв варіаційної статистики.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Комплексне лікування із залученням розиглітазону, глутаргіну та ацетилцистеїну-ЛХФЗ у хворих на НАСГ сприяло більш високому ступеню збільшення (на 32,6% проти 20,9% у групі контролю ( $p < 0,05$ )) та нормалізації показника ІДЕ впродовж 6 місяців після лікування (табл.), більш суттєвому зниженню показника ВВЕС у динаміці лікування (19,3% проти 11,8% ( $p < 0,05$ ) у контролі) та стабільна нормалізація його впродовж 6 місяців, на відміну від 1-ї групи, де близькі до нормативних значень ВВЕС були зареєстровані лише впродовж одного місяця після лікування. Поповнення виснаженого пулу відновленого глутатіону при НАСГ на тлі ІР шляхом уведення субстратів та стимуляції його біосинтезу *de novo* з глутамінової кислоти [2] та цистеїну, а також нормалізація активності глутатіонредуктази з метою повернення глутатіону в активний щодо кон'югації стан, можливі при застосуванні глутаргіну, однак більш ефективні при застосуванні глутаргіну в комбінації з ацетилцистеїном-ЛХФЗ та розиглітазоном. Завдяки протиоксидантним властивостям глутаргіну та ацетилцистеїну підвищується здатність Ер до деформації під час проходження через капіляр. Крім того, зазначені властивості цих препаратів сприяли більш істотному підвищенню ПРЕ із нормалізацією показника протягом шести місяців, на відміну від групи контролю, де нормальні величини ПРЕ були зафіксовані лише впродовж трьох місяців після лікування. Аналізуючи динамічні показники спонтанної та індукованої агрегаційної здатності Тр у хворих на НАСГ (табл.) встановлено максимальне вірогідне зниження САТ після лікування в осіб 2-ї групи ( $p < 0,05$ ) із фактичною нормалізацією показника, у той час, як в осіб 1-ї групи нормалізація показника зареєстрована не була ( $p < 0,05$ ). Аналогічні зміни були встановлені при дослідженні ІАТ із наявністю вірогідної міжгру-

пової різниці ( $p < 0,05$ ) (табл.). Відомо, що адгезія Тр пов'язана зі здатністю їх мембранних рецепторів розпізнавати адгезивні білки та колаген субендотеліального матриксу кровоносних судин та, за умов запалення, або пошкодження цілісності ендотелію, зв'язуватися з ними [11]. Результати дослідження вмісту фібронектину показали, що запропонована комплексна терапія має ендотеліопротекторний та потужний протизапальний ефекти. Зокрема, в осіб 1-ї групи вміст фібронектину зменшився на 30,4% ( $p < 0,05$ ), у той час як в осіб 2-ї групи – на 47,0% ( $p < 0,05$ ) із фактичною нормалізацією показника та наявністю вірогідної міжгрупової різниці ( $p < 0,05$ ). Саме зазначені властивості комплексної терапії забезпечують антиагрегаційний ефект і вказують на переваги включення до цього комплексу ацетилцистеїну-ЛХФЗ та розиглітазону. Застосування комбінації глутаргіну та ацетилцистеїну-ЛХФЗ також сприяло більш істотному зниженню швидкості АТ та нормалізації часу АТ у порівнянні з групами контролю ( $p < 0,05$ ) із стабільною нормалізацією показника впродовж усього терміну спостереження, на відміну від групи контролю, де досягнення нормативних значень зареєстровано не було (табл.).

Істотне порушення морфофункціональних властивостей Ер та мікроциркуляції, підвищення в'язкості крові та здатності Ер та Тр до агрегації у хворих на НАСГ із ЦД типу 2 до лікування також пов'язано із дефіцитом антиагрегантного ефекту глікозильованого альбуміну та високим ступенем ендотеліальної дисфункції (зниження секреції антиагрегантних та ендотелійрелаксуючих субстанцій) [5]. Результати наших досліджень показують, що комплексне лікування хворих на НАСГ основної групи призвело до стабільної (6 місяців) нормалізації вмісту NO після лікування, що склало приріст показника у 2,0 раза ( $p < 0,05$ ) (табл.). Хоча в осіб контрольної групи вміст NO після лікування зріс більш інтенсивно – у 2,2 раза ( $p < 0,05$ ), із наявністю вірогідної міжгрупової різниці ( $p > 0,05$ ), більш тривалу стабільну нормалізацію показників ми спостерігали в осіб 2-ї групи. Слід також зазначити, що в пацієнтів 1-ї групи динамічні показники після лікування вірогідно перевищували нормативні, що може стати несприятливим фактором ризику підсилення процесів нітрозитивного стресу. Останній є істотним ушкоджувальним фактором, який на рівні з оксидативним стресом індукує каскад патологічних реакцій, у тому числі прискорення апоптозу клітин, зниження стійкості клітин крові до пероксидних впливів, патологічне метгемоглобінутворення, які посилюються за умов ацидозу [6]. Патогенетичним підґрунтям даного феномену є те, що аргінін, який входить до складу глутаргіну, і є основним джерелом біосинтезу NO в організмі, володіє вазодилатуючим, протийшемічним, антигіпоксантичним ефектами. Глутамінова кислота володіє протигіпоксантичними, протиоксидантними, енергетичними властивостями [2]. Виходячи з того, що діабетичне

ураження ендотелію на тлі ІР призводить до зниження біосинтезу NO, що за умов дисліпідемії та порушення реологічних властивостей крові сприяє розвитку мікросудинних розладів та гіпоксії [1,5], - стимуляція синтезу NO [7] під впливом глутаргіну сприяє усуненню гіпоксії та ішемії як у гепатоцитах, так і в інших тканинах організму. Ацетилцистеїн-ЛХФЗ – похідна цистеїну містить вільні тіолові групи, які, при його введенні в організм, поповнюють пул сульфгідрильних груп у тканинах. Враховуючи відомі механізми розвитку толерантності до органічних нітратів, можна передбачити, що поповнення пулу тіолових груп ацетилцистеїном знижує інтенсивність окиснення SH-груп нітратних рецепторів непоміжованих м'язів судин, запобігає утворенню токсичного, високореакційноздатного пероксинітриду, відновлює активність гуанілатциклази та синтез циклічного ГМФ [6]. Застосування інсулінового сенситайзера розиглітазону, який є агоністом  $\gamma$ -рецепторів активації проліфератора пероксисом (PPAR $\gamma$ ) і володіє здатністю підсилувати процеси мікросомального та пероксисомального окиснення ендогенних та екзогенних токсинів, у тому числі нітратів, жирних кислот, нормалізувати ліпідний спектр крові та усувати прояви ІР [8,10], також сприяє стабільному відновленню функціонального стану ендотелію. Таким чином, можна стверджувати, що застосування глутаргіну з метформіном усуває прояви ендотеліальної дисфункції, однак відновлення є нестабільним внаслідок індукції метформіном (при тривалому вживанні) лактатацидозу та нітрозитивного стресу. Водночас комплексна терапія глутаргіном з ацетилцистеїном-ЛХФЗ та розиглітазоном (агоніст PPAR $\gamma$ ) повністю відновлює функції ендотелію, чим за-

побігає розвитку та прогресуванню діабетичних мікро- та макроангіопатій.

При аналізі показників коагуляційного гемостазу в динаміці лікування нами були отримані наступні дані (табл.). Первинно знижений ПТЧ після лікування вірогідно зріс у пацієнтів обох груп ( $p<0,05$ ) із фактичною нормалізацією показника, яка в осіб 2-ї групи мала стабільний характер (шість місяців), у той час, як у 1-й групі – лише три місяці. Вміст фібриногену в крові після лікування вірогідно знизився із нормалізацією показника в обох групах порівняння ( $p<0,05$ ), із максимальним відсотком зниження в осіб 2-ї групи ( $p<0,05$ ). При дослідженні впливу лікування на активність ланки інгібіторів зсідання крові, було встановлено вірогідне зростання вмісту АТ III в крові у хворих обох груп із фактичною нормалізацією показника, однак в осіб 2-ї групи активність АТIII утримувалась у межах нормативних впродовж усього терміну спостереження. Аналіз впливу терапії на фібринолітичний потенціал крові вказує на те, що усі способи проводять істотну корекцію процесів фібринолізу у хворих на НАСГ із ЦД, однак в осіб 2-ї групи ми спостерігали максимальне підвищення СФА крові впродовж усього періоду спостереження, у той час як в осіб 1-ї групи – лише впродовж 1-го місяця. Слід також зазначити, що комплексна терапія із включенням глутаргіну, ацетилцистеїну та розиглітазону сприяла підвищенню активності Хагема-залежного фібринолізу, у той час як у 1-й групі показник лише мав тенденцію до підвищення. Вплив лікування на ПАП у групі контролю був невірогідний ( $p>0,05$ ), а в осіб основної групи через один місяць лікування ПАП статистично не відрізнялася від показника в ПЗО ( $p>0,05$ ) та ста-

Таблиця

Показники реологічних властивостей еритроцитів, агрегаційної здатності тромбоцитів, стану системи коагуляційного гемостазу, фібринолізу, функціонального стану ендотелію та гемодинамічні показники печінкового кровообігу у хворих на неалкогольний стеатогепатит у динаміці лікування глутаргіном, ацетилцистеїном-ЛХФЗ та розиглітазоном (M $\pm$ m)

Показники	Здорові особи	Контрольна (1) група		Основна (2) група	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ІДЕ, у.о.	3,23 $\pm$ 0,120	2,39 $\pm$ 0,102*	2,89 $\pm$ 0,044**	2,40 $\pm$ 0,105*	3,17 $\pm$ 0,023**#
ВВЕС, у.о.	1,36 $\pm$ 0,022	1,61 $\pm$ 0,020*	1,42 $\pm$ 0,018**	1,60 $\pm$ 0,019*	1,34 $\pm$ 0,009**#
NO, ммоль/л	17,57 $\pm$ 1,475	8,99 $\pm$ 0,908*	21,52 $\pm$ 0,314**/**	8,89 $\pm$ 0,705*	17,62 $\pm$ 0,237**#
Ступінь САТ, %	2,10 $\pm$ 0,123	7,60 $\pm$ 0,152*	4,14 $\pm$ 0,122**/**	7,63 $\pm$ 0,153*	3,22 $\pm$ 0,092**/** #
Ступінь ІАТ, %	21,32 $\pm$ 1,140	63,81 $\pm$ 2,841*	41,32 $\pm$ 1,145**/**	63,82 $\pm$ 2,795*	30,48 $\pm$ 1,137**/** #
ПТЧ, с	22,1 $\pm$ 0,54	13,0 $\pm$ 0,29*	16,4 $\pm$ 1,12*	13,0 $\pm$ 0,27*	20,9 $\pm$ 0,34** #
XIII фактор,%	99,90 $\pm$ 3,446	59,73 $\pm$ 3,341*	90,06 $\pm$ 3,126**	59,74 $\pm$ 3,142*	100,81 $\pm$ 2,142** #
СФА, Е440/мл/год	1,68 $\pm$ 0,022	1,48 $\pm$ 0,008*	1,66 $\pm$ 0,022**	1,48 $\pm$ 0,007*	1,72 $\pm$ 0,005** #
Діаметр воріт. в. мм	9,4 $\pm$ 0,51	11,3 $\pm$ 0,32*	10,9 $\pm$ 0,24	11,3 $\pm$ 0,21*	9,5 $\pm$ 0,30** #
КІ	0,024 $\pm$ 0,002	0,041 $\pm$ 0,003*	0,037 $\pm$ 0,003*	0,040 $\pm$ 0,003*	0,025 $\pm$ 0,002** #
ПІ заг. печ. артерії	1,36 $\pm$ 0,062	1,57 $\pm$ 0,031*	1,50 $\pm$ 0,071*	1,55 $\pm$ 0,024*	1,37 $\pm$ 0,052**
ІСО заг. печ. артерії	0,71 $\pm$ 0,012	0,75 $\pm$ 0,004*	0,74 $\pm$ 0,008*	0,75 $\pm$ 0,002*	0,71 $\pm$ 0,004** #
ПСІ	20,8 $\pm$ 1,82	15,6 $\pm$ 2,34	16,4 $\pm$ 2,23	15,9 $\pm$ 2,25	20,6 $\pm$ 1,72

Примітка. \* - відмінності вірогідні у порівнянні з показником у ПЗО ( $p<0,05$ ); \*\* - відмінності вірогідні у порівнянні з показником до лікування ( $p<0,05$ ); # - відмінності вірогідні у порівнянні з показником після лікування у контрольній групі ( $p<0,05$ )

тистично значимо перевищувала показник після лікування в групі контролю ( $p < 0,05$ ). Вміст фібіринази (XIII фактор) у хворих на НАСГ після лікування вірогідно зріс та нормалізувався у всіх хворих, однак стабільна нормалізація показника була притаманна лише 2-й групі ( $p < 0,05$ ).

Усунення глутаргіном проявів ендотеліальної дисфункції, гемореологічної недостатності та гіперкоагуляційного синдрому, індукція процесів фібринолізу та колагенолізу із ймовірним зворотним розвитком фіброзу печінки сприяло нормалізації процесів печінкового кровообігу. Зокрема, в осіб основної групи було встановлено вірогідне зменшення діаметра ворітної (на 15,9%,  $p < 0,05$ ) та селезінкової (на 18,8%,  $p < 0,05$ ) вен, що сприяло нормалізації середньої лінійної та об'ємної швидкості кровотоку у ворітній, селезінковій венах і вірогідному зниженню (на 37,5%,  $p < 0,05$ ) із нормалізацією конгестивного індексу, що свідчить про усунення явищ портальної гіпертензії. Зміни зазначених показників у групах контролю були невірогідні ( $p > 0,05$ ). Наслідком проведеної терапії стало також зростання лінійної та об'ємної швидкості кровотоку в загальній печінковій та селезінковій артеріях із відновленням їх нормального діаметра, що сприяло вірогідному зниженню показників судинного опору: ПІ (на 16,1%,  $p < 0,05$ ), ІСО (на 11,3%,  $p < 0,05$ ), зростання індексу артеріальної перфузії та ПСІ (на 29,6% ( $p < 0,05$ )) у хворих на НАСГ 2-ї групи.

#### Висновки

Комплексна терапія хворих на неалкогольний стеатогепатит, що розвинувся на тлі ЦД типу 2, яка включала глутаргін, розиглітазон та ацетилцистеїн-ЛХФЗ, сприяла нормалізації активності компонентів 2-ї та 3-ї фази коагуляційного гемостазу, підсиленню активності інгібіторів згортання крові, стабільній нормалізації активності компонентів фібринолітичної системи, усуненню проявів ендотеліальної дисфункції, гемореологічної недостатності, нормалізації спонтанної та індукованої агрегаційної здатності тромбоцитів, зниженню індексів судинного опору та підсиленню перфузійної здатності в басейні загальної печінкової артерії, усуненню початкових проявів портальної гіпертензії.

#### Література

1. Аминова Н.В., Сальцева М.Т., Занозина О.В. и др. Коагуляционные признаки эндотелиального стресса у больных сахарным диабетом типа 2 в сочетании с артериальной гипертензией // Пробл. эндокринологии.- 2002.- Т 48, №4.- С.27-29.
2. Бабак О.Я. Применение нового отечественного препарата глутаргин в гастроэнтерологии // Сучасна гастроентерологія.- 2003.- №2 (12).- С.85-87.
3. Еритроцит при захворюваннях внутрішніх органів: патогенетична роль морфофункціональних змін, діагностичне та прогностичне значення, шляхи корекції / М.Ю.Коломоєць, М.В.Шаплавський, Г.І.Мардар, Т.Я.Чурсіна /

За ред. М.Ю.Коломоєця.- Чернівці: БДМА, 1998.- 240с.

4. Кунцевич Г.И., Белолопатко Е.А. Цветное доплеровское картирование и импульсная доплерография абдоминальных сосудов / Ультразвуковая доплеровская диагностика сосудистых заболеваний / Под. ред. Ю.М. Никитина, А.И.Труханова.- М., 1998.- С. 297-329.
5. Dandona P., Aljada A. Endothelial dysfunction in patients with type 2 diabetes and the effects of thiazolidinedione antidiabetic agents // J. Diabetes Complications.- 2004.- Т.18, N2.- P. 91-102.
6. Dedon P.C., Tannenbaum S.R. Reactive nitrogen species in the chemical biology of inflammation // Arch. Biochem. Biophys.- 2004.- Vol. 423, N 1.- P.12-22.
7. Delles C., Schneider M.P., Oehmer S. et al. L-Arginin-induced vasodilatation in hypertensive patients with type 2 Diabetes // Diabetes Care.- 2003.- Vol.26, №6.- P.1836-1840.
8. Durbin R.J. Thiazolidinedione therapy in the prevention/delay of type 2 diabetes in patients with impaired glucose tolerance and insulin resistance // Diabetes. Obes. Metab.- 2004.- Vol. 6, N 4.- P.280-285.
9. Fernández-Real J.M., Broch M., Vendrell J. et al. Insulin resistance, inflammation, and serum fatty acid composition // Diabetes Care.- 2003.- Vol.26, N 5.- P.1362-1368.
10. Ferre P. The biology of peroxisome proliferator-activated receptors: relationship with lipid metabolism and insulin sensitivity // Diabetes.- 2004.- Vol.53, suppl. N1.- P. S43-50.
11. Vericel E., Januel C., Carreras M. et al. Diabetic patients without vascular complications display enhanced basal platelet activation and decreased antioxidant status // Diabetes.- 2004.- Vol. 53, N4.-P. 1046-1051.
12. Zafrani E.S. Non-alcoholic fatty liver disease: an emerging pathological spectrum // Virchows Arch.- 2004.- Vol. 444, N 1.- P.3-12.

**THERAPEUTIC CORRECTION OF DISORDERS OF HEPATIC BLOOD CIRCULATION  
IN PATIENTS WITH NONALCOHOLIC STEATOHEPATITIS  
AND INSULIN RESISTANCE SYNDROME**

*O.S.Khukhlina, A.V.Andrusiak, N.P.Antofiichuk, V.S.Haydychuk*

**Abstract.** The efficiency of multimodality therapy of nonalcoholic steatohepatitis with Rosiglitazon, Glutargin and Acetylcysteine-LCPP has been studied in patients with diabetes mellitus of type 2. A reliable elimination of rheological insufficiency, endothelial dysfunction, hypercoagulative syndrome, potentiation of the processes of fibrinolysis, a decrease of vascular resistance indices and augmented perfusion ability in the basin of the common hepatic artery, a removal of the primary manifestations of portal hypertension have been established.

**Key words:** nonalcoholic steatohepatitis, insulin resistance, hemostasis, hepatic blood circulation, treatment.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2005. – Vol.9, №4.- P.56-60

Надійшла до редакції 27.09.2005 року