

# СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ З НЕАЛКОГОЛЬНИМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ НА ТЛІ ОЖИРІННЯ

©О. С. Хухліна, О. Є. Мандрик, Л. Ю. Косар, О. С. Воєвідка

*Буковинський державний медичний університет*

Актуальність теми оптимізації лікування хворих на неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) у осіб з метаболічним синдромом (МС), компонентами якої є ожиріння, цукровий діабет (ЦД) типу 2, визначається істотним збільшенням у останній час захворюваності на МС, високим рівнем інвалідизації та смертності внаслідок розвитку широкого спектра ускладнень, які часто бувають фатальними.

**Метою дослідження** було з'ясування ймовірного впливу комплексу засобів стеателю та метформіну на перебіг НАСГ та ожиріння, у т.ч. стан ліпідного спектра крові, ступінь інсулінорезистентності.

**Матеріали і методи дослідження.** Обстежено 60 хворих на НАСГ із ожирінням I ступеня. Для визначення ефективності лікування було сформовано 2 групи пацієнтів, які були рандомізовані за віком, статтю, ступенем ожиріння, та активністю цитолітичного синдрому. Контрольна група (К) (30 осіб) отримувала гіпокалорійну дієту, метформін по 500 мг 2 рази на день для усунення проявів МС, ессенціале Н у якості гепатопротекторного та гіполіпідемічного препарату (по 1 капсулі 3 рази на день) упродовж 90 днів. Основна група (О) (30 осіб) отримувала гіпокалорійну дієту, метформін по 500 мг 2 рази на день, стеателю (ентерально по 10 мл 2 рази в день) упродовж 90 днів.

**Результати й обговорення.** Аналіз впливу стеателю при курсовому призначенні з метформіном хворим на НАСГ (група О) на перебіг захворювання, порівняно із контрольною групою (група К), виявив наступні результати. Покращення самопочуття, зменшення ознак астеновегетативного, інтоксикаційного синдрому, диспепсичних проявів у пацієнтів О групи відмічалось на 3–4 день від початку лікування, тоді як у хворих К групи лише з 10 дня. Через 4 тижні від початку терапії астеновегетативний синдром значно меншої інтенсивності зберігався лише у 2 осіб (6,7 %) О групи, тоді як в К групі він залишався у 12 хворих (40,0 %). У той же термін у більшості хворих групи О зникло відчуття тяжкості в правій підреберній ділянці (відповідно у 28 (93,3 %), а також практично не турбували диспепсичні явища (у 29 хворих (96,7 %)). Через 4 тижні від початку лікування було зареєстровано зниження вмісту загального білірубіну в крові хворих О групи у середньому у 1,8 раза проти 1,2 ( $p < 0,05$ ) – у хворих К групи із наявністю вірогідної міжгрупової різниці ( $p < 0,05$ ). Вміст кон'югованого білірубіну у хворих О групи, зменшився у 2,9 раза проти 1,4 раза у групі К ( $p < 0,05$ ), що свідчить про потужні мембранопротекторні властивості стеателю та його спроможність усувати син-

дром цитолізу гепатоцитів та холестатичний компонент НАСГ. Ще одним підтвердженням можливості усувати прояви цитолітичного синдрому у хворих на НАСГ впродовж місячного терміну є вірогідне зниження активності АСТ у крові хворих О групи у 2,0 раза ( $p < 0,05$ ) проти 1,4 раза ( $p > 0,05$ ) у хворих К групи; а також зниження активності АЛТ у 1,6 раза ( $p < 0,05$ ) проти невірогідної тенденції до зниження ( $p > 0,05$ ) у групі К, з вірогідною міжгрупповою різницею ( $p < 0,05$ ). Слід зауважити, що активність АСТ та АЛТ у хворих на НАСГ К групи в динаміці лікування залишалася вірогідно підвищеною впродовж усього терміну спостереження, що вимагало призначення додаткового курсу лікування. Застосування стеателю також справило потужний протизапальний ефект. Так, у хворих О групи у динаміці лікування показник тимолової проби зменшився на 32,0 % ( $p < 0,05$ ) проти 5,5 % ( $p > 0,05$ ) у К групі; коефіцієнт альбуміни/глобуліни зріс на 38,1 % ( $p < 0,05$ ) проти 7,8 % ( $p > 0,05$ ). На спроможність стеателю щодо усунення проявів мезенхімально-запального синдрому при НАСГ також вказує фактична нормалізація відносного вмісту фракцій глобулінів ( $p > 0,05$ ), вірогідне зниження в динаміці лікування  $\alpha_2$ - та  $\gamma$ -глобулінів відповідно на 24,7 % та 21,8 % ( $p < 0,05$ ), чого ми не спостерігали у хворих К групи ( $p > 0,05$ ). Слід також підкреслити той факт, що застосування стеателю, на відміну від терапії в К групі, привело до зниження інтенсивності холестатичного синдрому, який не був усунений.

Більш суттєва позитивна динаміка спостерігалася також у хворих О групи щодо корекції глікемічного профілю крові та показників ІР. У хворих К групи на 7-й день лікування рівень глікемії натще знизився на 13,7 % ( $p < 0,05$ ), тоді як у хворих О групи вміст глюкози у крові нормалізувався. На 15-й день лікування надшечерцева глікемія у хворих К групи знизилась на 25,9 %, у хворих О групи – на 36,5 % ( $p < 0,05$ ). Вміст глюкози через 2 год після навантаження глюкозою у хворих К групи на 15-й день лікування знизився на 7,3 %, О групі – на 20,9 % ( $p < 0,05$ ). Після лікування рівень базальної та постпрандіальної глікемії у хворих усіх груп нормалізувався. Вміст у крові глікозильованого

гемоглобіну (HbA1c) на 15-й день лікування вірогідно знизився лише в О групі порівняння (на 24,7 % ( $p < 0,05$ )), а у К групі показник лише мав тенденцію до зниження ( $p > 0,05$ ). Вміст у крові інсуліну натще після лікування вірогідно знизився в усіх групах спостереження, однак фактична нормалізація показника була зареєстрована після лікування лише у хворих О групи. На доказ даного твердження свідчать динаміка змін індексу ІР – НОМА ІР, який у хворих на НАСГ О групи нормалізувався на 90-й день лікування ( $p < 0,05$ ), а у хворих К групи – хоч і знизився на 29,1 % ( $p < 0,05$ ), але нормативних показників не досяг. Таким чином, 90-денний курс лікування стеателем у комбінації з метформіном довів спроможність досягнення стабільної нормалізації показників вуглеводного обміну, оскільки сприяє швидкій компенсації вуглеводного обміну при порушеній толерантності до вуглеводів, усуненню синдрому ІР. Це відбулося завдяки дезінтоксикаційним та мембранопротекторним ефектам стеателю.

Зокрема, вміст ХС на 30 день лікування у К групі знизився на 6,0 % ( $p > 0,05$ ), у О групі – на 19,1 %, на 90-й день лікування у К групі – на 11,5 % ( $p < 0,05$ ), О – на 28,5 % ( $p < 0,05$ ). Вміст у крові ХС у хворих О групи не лише нормалізувався на 30-й день лікування, але й був дещо нижчим від показників у контролі ( $p > 0,05$ ). Встановлено вірогідне зниження вмісту в крові на 30-й день лікування ЛПНГ у 1,6 раза у хворих О групи та вмісту ТГ – у 1,5 раза ( $p < 0,05$ ). У К групі зміни вмісту в крові ТГ були невірогідними ( $p > 0,05$ ). Аналогічно змінювався ІА, який у хворих О групи вірогідно знижувався і після лікування, а також при обстеженні через 1 міс. після лікування стабільно досяг нормативних значень. У К групі ІА знижувався під впливом лікування, однак норми не досяг.

**Висновок.** Комплексна терапія із застосуванням стеателю та метформіну ефективною у лікуванні неалкогольного стеатогепатиту на фоні метаболічного синдрому щодо корекції основних клінічних та біохімічних синдромів основного та супутнього захворювань, ліпідного спектра крові з усуненням гіпер- та дисліпідемії, зниженням індексу атерогенності.