

АНТИОКСИДАНТНО-ПРООКСИДАНТНИЙ СТАТУС У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ У ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ У ДИНАМІЦІ КОМПЛЕКСНОГО ПАТОГЕНЕТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ

Вищий державний навчальний заклад України

«Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

Стаття є фрагментом НДР кафедри внутрішньої медицини №1 ВДНЗУ «УМСА» на тему «Розробка нових методів профілактики, лікування та реабілітації захворювань органів травлення у хворих з поліморбідною патологією на підставі вивчення патогенетичних ланок формування синдроми» (державний реєстраційний номер 0111U004881).

Вступ. Протягом останнього часу проблему стеатозу печінки та стеатогепатиту, що не пов'язані із прийомом алкоголю, розглядають переважно у рамках «метаболічного синдрому», розвиток якого безумовно пов'язаний із надлишковою масою тіла [5, 7]. Так, за даними епідеміологічних досліджень, проведених у США [21], виявлений чіткий кореляційний зв'язок між індексом маси тіла (ІМТ) та частотою виявлення жирової інфільтрації печінки (ЖІП) (табл. 1).

Таблиця 1

Залежність частоти ЖІП, не пов'язаної з прийому алкоголю, від ІМТ

ІМТ	18,5-24,9	25-29,9	30-34,9	35 та ↑
% ЖІП	10	19	28	35

Безумовно збільшення відсотка населення із підвищеною масою тіла на даний момент є загальносвітовою тенденцією [5, 13]. Проте, здебільшого дана проблема стосується економічно розвинених країн. ЖІП досить часто поєднується з цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу, що пов'язано із спільними механізмами порушень ліпідного обміну. Надлишкова вага та абдомінальний тип ожиріння сприяють формуванню комплексу метаболічних порушень з розвитком дисліпідемії, інсулінорезистентності (ІР), що відіграють провідну роль у формуванні як неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ), так і ЦД 2-го типу [16].

Жирова тканина, з точки зору фізіології, являє собою потужну ендокринну залозу, що містить значну кількість метаболічно активних вільних жирних кислот (ВЖК) у вигляді тригліцеридів. За нормальних умов стабільний рівень жирової тканини підтримується рівновагою ліполізу та ліпогенезу. Підвищена маса жирової тканини призводить до надмірного ліполізу та надходження ВЖК у кров. Адипоцити вісцеральної жирової тканини сприяють прямому надходженню ВЖК у портальну систему з

використанням останніх як джерела тригліцеридів та розвитком стеатозу печінки [13]. Наявність супутнього ЦД 2-го типу сприяє потенціюванню даних метаболічних порушень, що пов'язано з ІР та розвитком гіперінсулінемічних станів. Гіперінсулінемія стимулює процеси ліпогенезу та пригнічує ліполіз, внаслідок чого жирові клітини поповнюють запаси ВЖК, сприяючи тим самим розвитку ожиріння. Паралельно гіперінсулінемія поступово призводить до зниження чутливості інсулінових рецепторів до інсуліну, тобто до ІР з формуванням «хибного кола» [16, 23, 25].

Отже, ЦД 2-го типу, особливо за наявності ожиріння, являє собою додатковий вагомий фактор ризику виникнення ЖІП. Саме стеатоз печінки, згідно сучасної патогенетичної концепції «двох поштовхів», вважають «першим поштовхом». В основі «другого поштовху» лежить активація процесів окислення ВЖК з надмірною генерацією вільних радикалів, що виявляють безпосередню ушкоджуючу дію на біологічні мембрани гепатоцитів з формуванням НАСГ [1, 3, 10, 11, 16, 19, 20, 22, 23, 25]. Прогресуюча активація процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) призводить до поступового виснаження системи антиоксидантного захисту (АОЗ), що в подальшому сприяє розвитку дисбалансу утворення та нейтралізації активних форм кисню (АФК), пошкодження гепатоцитів з формуванням фіброзу та цирозу печінки [2, 4, 6, 11, 18, 22]. Отже, оксидативний стрес безумовно є одним із провідних патогенетичних механізмів, який зумовлює взаємообтяжуючий перебіг НАСГ та ЦД 2-го типу. Прооксидантно-антиоксидантний статус у даній категорії пацієнтів можна вважати фактором оцінки важкості коморбідної патології і, відповідно, ефективності терапії [15, 22].

Протягом останніх десятиліть досягнуто значних успіхів у розробці тактики ведення пацієнтів із НАСГ, що пов'язано з впровадженням у практику нових терапевтичних комплексів, які включають комбінації патогенетично обґрунтованих препаратів, в першу чергу, гепатопротекторів. Проте, наявність супутнього ЦД 2-го типу, що супроводжує низку метаболічних порушень всіх видів обміну та сприяє розвитку поліорганних ускладнень, в т. ч. і потенціює прогресування стеатозу та фіброзу печінки [8, 16]. Відповідно, при виборі тактики лікування

даної категорії пацієнтів необхідним є дотримання контролю показників вуглеводного обміну, а також додаткове тривале призначення медикаментозних засобів, спрямованих на боротьбу з ускладненнями ЦД, що також може бути додатковим фактором токсичного впливу на тканини печінки [8, 12]. В цьому аспекті набуває актуальності питання послідовності стаціонарного і санаторно-курортного лікування, що дозволяє підвищити ефективність лікування хворих на НАСГ у поєднанні з ЦД 2-го типу вирішити питання первинної і вторинної профілактики ускладнень за допомогою немедикаментозних методів фізіотерапевтичного впливу [9, 12, 15, 17].

Мета дослідження – удосконалення схем лікування хворих на НАСГ у поєднанні з ЦД 2-го типу на підставі вивчення змін активності ПОЛ та системи АОЗ в динаміці комплексного патогенетичного санаторно-курортного лікування із включенням немедикаментозних засобів впливу.

Об'єкт і методи дослідження. На базі санаторію „Березовий гай” ПрАТ «Миргородкурорт» обстежено 108 хворих на НАСГ на фоні ЦД 2-го типу, із них 64 (59,2%) жінок та 44 (41,8%) чоловіків, середній вік – 56,89 ± 2,94 років. На початку дослідження всі пацієнти перебували у стадії компенсації та субкомпенсації вуглеводного обміну. Тривалість ЦД 2-го типу у середньому складала 7,48 ± 1,71 років, НАСГ – 4,3 ± 0,9 років. Наявність вірусних гепатитів виключена за результатами негативних результатів скринінгового вірусологічного дослідження крові на маркери вірусних гепатитів шляхом імуноферментного аналізу. Контрольна група включала 28 практично здорових осіб, середній вік яких становив 24,4 ± 2,7 років, із них 15 (53,6%) жінок та 13 (46,4%) чоловіків.

Перед початком лікування і на 21-й день пацієнтам проводили загально-клінічні обстеження із включенням біохімічного аналізу крові. Вираженість цитолітичного синдрому визначали за активністю аланінамінотрансферази (АлАТ) і аспартатаміно-трансферази (АсАТ), синдрому холестазу – за активністю лужної фосфатази (ЛФ) і гамма-глутамілтранспептидази (ГГТП). Стан процесів ПОЛ оцінювали за вмістом ТБК-реактантів, АОЗ – за активністю супероксиддисмутази (СОД).

Всім хворим із НАСГ у поєднанні з ЦД 2-го типу згідно стандартів санаторно-курортного лікування пацієнтів даної категорії призначали: санаторний режим, лікувальна фізкультура, дієтотерапія (дієта №9/5), питне лікування миргородської мінеральної води, гідротерапія, лікувальний сегментарний масаж. Корекція вуглеводного обміну пацієнтів проводилась за допомогою пероральних цукрознижуючих препаратів, а саме бігуанідів, тiazолідиндіонів, похідних сульфонілсечовини у вигляді монотерапії або комбінації препаратів.

В якості патогенетичної терапії НАСГ, враховуючи наявність супутнього ЦД 2-го типу, застосовували α -ліпоеву кислоту (α -ЛК) або її комбінацію з есенціальними фосфоліпідами (ЕФЛ). α -ЛК впливає не тільки на ліпідний, а й на вуглеводний обмін, пригнічує глюконеогенез, кетогенез, сприяє зниженню

ІР, накопиченню глікогену у гепатоцитах, що супроводжується зниженням жирової інфільтрації печінки [15, 19]. Потенціювати прогресування стеатозу печінки можуть порушення кровопостачання та іннервації печінки, які розвиваються внаслідок ускладнень ЦД: мікро-, макроангіопатії та полінейропатії. α -ЛК стимулює підвищення швидкості проведення нервового імпульсу за рахунок покращення ендоневрального кровотоку та метаболізму нейронів, що сприяє відновленню нервової провідності [6]. Враховуючи тяжкість коморбідної патології, підвищення ефективності лікування НАСГ за умов наявності супутнього ЦД 2-го типу потребує призначення комбінації гепатопотекторних засобів. З нашої точки зору, обґрунтованим є препаратів, що містять ЕФЛ [4, 14, 24], які завдяки відновленню цілісності мембран гепатоцитів суттєво впливають на регенераторні, метаболічні та дезінтоксикаційні ресурси печінки, що клінічно характеризується пригніченням активності цитолітичного та холестатичного синдромів. Гепатопротекторний ефект ЕФЛ реалізується шляхом відновлення плинності та репарації мембран, захисту мітохондріальних та мікросомальних ферментів, покращення функціонування мембранних рецепторів, активізації ліпопротеїніпази та лецитин-холестеринацилтрансферази [4, 8, 14, 22, 24]. Таким чином, комбіноване призначення α -ЛК і ЕФЛ може бути обґрунтованим з урахуванням патогенетичних механізмів формування синтропії.

Важливим компонентом комплексного лікування хворих на НАСГ у поєднанні з ЦД 2-го типу, спрямованим на реабілітацію і вторинну профілактику ускладнень, є санаторно-курортне лікування. Останнє має у своєму розпорядженні цілий комплекс різних природних і преформованих фізичних факторів, які сприяють компенсації ЦД, поліпшенню перебігу його хронічних ускладнень, а також нормалізації функцій печінки [6, 12].

Провідним напрямком для сучасної фізіотерапії є одночасне застосування декількох фізичних чинників, що сприяє потенціюванню та сумачії енергій та впливів на організм. На сучасному етапі розроблений новий фізіотерапевтичний метод лікування із комбінованим використанням магнітолазерного випромінювання та ультразвуку – магнітолазеро-ультразвукова терапія (МЛУЗТ). Фізіотерапевтична дія даного методу зумовлена ефектами кожного окремого фізичного чинника. Терапевтичний ефект магнітного поля (МП) реалізується за рахунок мембраностабілізуючої, антиоксидантної дії, здатності покращувати реологічні властивості крові, впливу на мікроциркуляцію. Не менш важливим моментом, який може потенціювати дію медикаментозних схем лікування НАСГ у поєднанні з ЦД 2-го типу, є власність МП впливати на ліпідний та вуглеводний обміни. Лазерне випромінювання (ЛВ) в свою чергу додатково впливає прооксидантно-антиоксидантний статус за рахунок активації ферментів антиоксидантного захисту (СОД та каталази), а також потенціює ефекти МП [15, 17]. Наявність у складі МЛУЗТ ультразвуку (УЗ) дозволяє здійснювати механічний

мікромасаж на клітинному та тканинному рівнях. УЗ виступає своєрідним каталізатором численних біофізичних, біохімічних, фізико-хімічних реакцій в організмі [9], тим самим сприяє усуненню ендотеліальної дисфункції, покращує регіонарний крово- та лімфообіг, регулює окисно-відновну рівновагу. При лікуванні НАСГ особливої уваги заслуговує дефіброзуючий та репаративно-регенеративний ефект УЗ, в основі якого лежить деполімеризація гіалуронової кислоти [9, 17]. Таким чином, застосування МЛУЗТ у складі комплексного санаторно-курортного лікування може підвищити ефективність медикаментозних засобів терапії НАСГ у поєднанні з ЦД 2-го типу, а також сприяти первинній та вторинній профілактиці ускладнень коморбідної патології.

У залежності від призначених схем лікування у результаті випадкового відбору пацієнти із НАСГ у поєднанні з ЦД 2-го типу були розподілені на три однорідні групи:

I (n=36) – α-ЛК (Берлітін) у дозі 600 мг/добу внутрішньовенно, крапельно на 200,0 мл 0,9% розчину натрію хлориду протягом 10 днів із подальшим переходом на пероральний прийом препарату по 1 капсулі (600 мг) вранці протягом 60 днів;

II (n=34) – α-ЛК (Берлітін) у дозі 600 мг/добу внутрішньовенно, крапельно на 200,0 мл 0,9% розчину натрію хлориду протягом 10 днів із подальшим переходом на пероральний прийом препарату по 1 капсулі (600 мг) вранці протягом 60 днів у комбінації з ЕФЛ – Ессенціале Н 500 мг/добу внутрішньовенно струминно на аутокрові протягом 10 днів із одночасним прийомом Ессенціале форте Н 2 капсули (600 мг) тричі/добу 90 днів;

III (n=38) – комбінована терапія α-ЛК і ЕФЛ за схемою, аналогічно II групі із додатковим призначенням МЛУЗТ (тривалість від 10-15 хв. до 25-30 хв., щоденно до 4-ої процедури, у подальшому – через день, на курс 12 процедур (комбінований апарат для фізіотерапії „МІТ – 11“, „Медінтех“).

Отримані результати дослідження обробляти з використанням методів варіаційної статистики.

Результати досліджень та їх обговорення. У хворих на НАСГ та ЦД 2-го типу перед початком лікування діагностовано біохімічні ознаки порушення функціонального стану печінки, які характеризувались наявністю цитолітичного та холестатичного синдромів. Спостерігалось підвищення активності АлАТ сироватки крові у 3,2 рази ($81,08 \pm 10,8$ МО/л проти $25,4 \pm 3,6$ МО/л, $p < 0,05$), АсАТ – у 2 рази ($39,9 \pm 5,9$ МО/л проти $20,1 \pm 2,5$ МО/л, $p < 0,05$), ЛФ – у 1,7 рази ($89,3 \pm 7,4$ МО/л проти $51,6 \pm 5,4$ МО/л, $p < 0,05$), ГГТП – у 2 рази ($49,8 \pm 7,0$ МО/л проти $25,2 \pm 3,2$ МО/л, $p < 0,05$) порівняно із показниками практично здорових осіб.

Порушення функціонального стану печінки у пацієнтів із поєднанням НАСГ та ЦД 2-го типу супроводжувались активацією процесів ПОЛ: концентрація ТБК-реактивних речовин підвищилась у 1,7 рази ($13,96 \pm 1,12$ мкмоль/л проти $8,16 \pm 1,12$ мкмоль/л, ($p < 0,05$) у порівнянні із практично здоровими. Одночасно відмічалось пригнічення системи АОЗ, яке характеризувалось зниженням активності СОД крові у 1,6 рази

відносно норми ($2,14 \pm 0,17$ УО/мл проти $3,39 \pm 0,27$ УО/мл, $p < 0,05$). Отже, активація процесів ліпопероксидації і, відповідно, висока концентрація агресивних АФК супроводжує порушення функціонального стану печінки, що підтверджує дані про вагому роль ПОЛ у патогенезі як НАСГ, так і ЦД 2-го типу. Зниження активності системи АОЗ в даному випадку свідчить про виснаження відновлювального резерву внаслідок прогресуючої генерації вільних радикалів [22].

На 21-ий день комплексного санаторно-курортного у хворих I групи на фоні базисного лікування достовірних змін показників функціонального стану печінки не зафіксовано. За умов комбінації α-ЛК і ЕФЛ у пацієнтів II групи активність АлАТ в крові знизилась у 2,1 рази ($38,0 \pm 4,6$ МО/л проти $79,8 \pm 4,6$ МО/л, $p < 0,001$), що свідчить про поступове відновлення структури мембран гепатоцитів із зменшенням інтенсивності синдрому цитолізу.

На фоні комплексного санаторно-курортного лікування із додатковим включенням МЗЛУТ у хворих III групи відмічалось найбільш виражене покращення функціонального стану печінки, яке характеризувалось ефективним пригніченням цитолітичного та холестатичного синдромів: активність АлАТ знизилась у 2,3 рази ($35,4 \pm 4,8$ МО/л проти $80,9 \pm 9,7$ МО/л, $p < 0,001$), АсАТ – у 1,7 рази ($23,9 \pm 3,4$ МО/л проти $40,0 \pm 5,5$ МО/л, $p < 0,01$), ЛФ – 1,3 рази ($67,4 \pm 4,9$ МО/л, проти $89,1 \pm 6,9$ МО/л, $p < 0,02$).

Призначення диференційованих схем лікування дозволило усунути дисбаланс між генерацією та інактивацією АФК. Саме активація процесів ПОЛ за умов виснаження системи АОЗ є однією із провідних ланок патогенезу НАСГ, яку безумовно потенціують вплив супутнього ЦД 2-го типу (табл. 2).

Так, у хворих I групи на фоні базисної терапії спостерігалось зниження рівня ТБК-реактивних речовин у крові у 1,3 рази за одночасного підвищення активності СОД у 1,2 рази ($p < 0,05$). За умов додаткового

Таблиця 2

Концентрація ТБК-реактивних речовин і активність СОД крові у хворих на НАСГ у поєднанні з ЦД 2-го типу в динаміці лікування, $M \pm m$

Групи хворих	ТБК-реактивні речовини, мкмоль/л	СОД, УО/мл
Практично здорові (n=28)	$8,16 \pm 0,65$	$3,39 \pm 0,27$
I (n=36)	До лікування	$13,97 \pm 1,11^*$
	Після лікування	$11,06 \pm 0,73^{**}$
II (n=34)	До лікування	$13,99 \pm 1,16^*$
	Після лікування	$9,99 \pm 0,69^{**\checkmark}$
III (n=38)	До лікування	$14,01 \pm 1,13^*$
	Після лікування	$8,75 \pm 0,61^{\checkmark}$

Примітка: * – $p < 0,05$ – достовірні відмінності між показниками в групах хворих до лікування і після лікування та практично здоровими; ** – $p < 0,05$ – достовірні відмінності між показниками в групах хворих до та після лікування; \checkmark – $p < 0,05$ – відсутність достовірної відмінності між показниками після лікування і практично здоровими; & – $p < 0,05$ – достовірні відмінності між показниками в I і II та I і III групах до та після лікування.

призначення ЕФЛ відмічалось зменшення концентрації ТБК-реактивів та зростання активності СОД у 1,4 рази відповідно ($p < 0,05$) порівняно із показниками до лікування. Максимальне пригнічення активності процесів ПОЛ та відновлення дії системи АОЗ досягнуто при призначенні комплексного санаторно-курортного лікування, що включало не тільки прийом комбінації α -ЛК і ЕФЛ, а і додаткове призначення засобів немедикаментозного впливу – МЛУЗТ. Відмічалось зниження рівня ТБК-реактивів в крові у 1,6 рази на фоні зростання активності СОД у 1,5 рази відповідно ($p < 0,05$) (табл. 2).

Висновки. Таким чином, лікування хворих на НАСГ у поєднанні з ЦД 2-го типу повинно бути комплексним і включати обов'язкове дотримання дієти та рухового режиму, враховуючи поєднання нозологій, необхідним є забезпечення належного контролю вуглеводного обміну з метою підтримання стадії компенсації та субкомпенсації ЦД. Найбільш ефективною лікувальною схемою в даному випадку можна вважати комбінацію α -ЛК та ЕФЛ, що дозволяє досягти максимального антиоксидантного та гепатопротективного ефекту. Доцільно розпочинати лікування із внутрішньовенного введення препаратів з подальшим переходом на пероральний прийом за схемою:

– α -ЛК у дозі 600 мг/добу внутрішньовенно, крапельно на 200,0 мл 0,9% розчину натрію хлориду – 10 днів з переходом на таблетовану форму 600 мг вранці – 60 днів;

– ЕФЛ у дозі 500 мг/добу внутрішньовенно струминно на аутокрові протягом 10 днів із одночасним прийомом Ессенціале форте Н у капсулах 600 мг тричі на добу; потім доцільно продовжити пероральний прийом ЕФЛ у капсулах у дозі 1800 мг на добу – 90 днів.

Необхідною умовою є дотримання доз і режимів введення лікарських засобів. Потенціювати вплив гепатопротекторних препаратів, а саме α -ЛК та ЕФЛ, дозволяє проведення комплексного санаторно-курортного лікування із включенням до складу лікувальних комплексів засобів немедикаментозного впливу, в т. ч. і МЛУЗТ, що виявляє комбіновану дію магнітного поля, ультразвукового та лазерного випромінювання, і може бути перспективним напрямком лікування пацієнтів із поєднанням НАСГ та ЦД 2-го типу.

Перспективи подальших досліджень. Удосконалення лікування пацієнтів з неалкогольним стеатогепатитом, особливо за умов поєднання з ЦД 2-го типу є досить складною задачею і перспективним напрямком клініки внутрішніх хвороб. На підставі даних проведеного дослідження можна рекомендувати продовжити вдосконалення схем терапії хворих даної категорії з урахуванням дотримання принципу послідовності стаціонарного та санаторно-курортного лікування із залученням комплексу природних та преформованих фізичних чинників, що дозволяє потенціювати позитивний ефект медикаментозних засобів.

Література

1. Буеверов А. О. Неалкогольная жировая болезнь печени: обоснование патогенетической терапии / А. О. Буеверов, П. О. Богомолов // Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатологии. – 2009. – № 1. – С. 3-9.
2. Буеверов А. О. Патогенетическое лечение неалкогольного стеатогепатита: обоснование, эффективность, безопасность / А. О. Буеверов, П. О. Богомолов, М. В. Маевская // Терапевт. архив. – 2007. – Т. 79, № 8. – С. 5-9.
3. Венгеровский А. И. Влияние гепатопротектора силимарина и регулятора биоэнергетики янтарной кислоты на метаболические нарушения при экспериментальном сахарном диабете / А. И. Венгеровский, В. А. Хазанов, К. А. Эскина [и др.] // Бюлл. эксперим. биологии и медицины. – 2007. – Т. 144, № 7. – С. 58-61.
4. Вьючнова Е. С. Эффективность эссенциальных фосфолипидов в лечении больных с неалкогольным стеатогепатитом / Е. С. Вьючнова, И. В. Маев, С. М. Бабина // Клин. перспективы. гастроэнтерол., гепатологии. – 2010. – № 3. – С. 3-11.
5. Герок В. Заболевания печени и желчевыведительной системы / В. Герок, Х. Е. Блюм; пер. с нем.; под общ. ред. акад. РАМН В. Т. Ивашкина, проф. А. А. Шептулина. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 200 с.
6. Кравчун Н. А. Особенности терапии диабетической полинейропатии (обзор литературы) / Н. А. Кравчун, А. В. Казаков // Міжнар. ендокринолог. журнал. – 2007. – Т. 9, № 3. – С. 88-91.
7. Лазебник Л. Б. Метаболический синдром и органы пищеварения / Л. Б. Лазебник, Л. А. Звенигородская – М.: Анахарсис, 2009. – 184 с.
8. Неалкогольный стеатогепатит: лікування з урахуванням патофізіології / А. С. Свінціцький, Г. А. Соловійова, К. Л. Кваченюк [та ін.] // Сучасна гастроентерологія. – 2008. – № 4. – С. 38-43.
9. Оржешковский В. В. Лекции по общей физиотерапии / В. В. Оржешковский, Вас. В. Оржешковский. – К.: Куприянова О. О., 2005. – 68 с.
10. Практический подход к диагностике и лечению стеатоза печени / В. В. Чернявский, О. А. Братчук, Л. С. Гвоздецкая, [и др.] // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – № 3. – С. 29-34.
11. Прудникова І. В. Активність ліпопероксидації та стан антиоксидантної системи у хворих на неалкогольний стеатогепатит у поєднанні з ожирінням / І. В. Прудникова // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – № 6. – С. 38-40.
12. Сахарный диабет: физиотерапевтические и комPLEMENTARные методы лечения: [научно-методическое пособие] / С. Т. Зубкова, А. Д. Гавловский, Е. Н. Чухраева [и др.]. – К., 2010. – 231 с.
13. Седлецкий Ю. И. Современные методы лечения ожирения. Рук-во для врачей. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2007. – 416 с.
14. Скрипник И. Н. Эссенциальные фосфолипиды в лечении и профилактике медикаментозных поражений печени / И. Н. Скрипник // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – № 4. – С. 22-30.
15. Скрипник І. М. Застосування природних і преформованих фізичних чинників курорту «Миргород» у комплексному лікуванні неалкогольного стеатогепатиту поєданного з цукровим діабетом 2-го типу/ І. М. Скрипник, Л. Ю. Мандрика // Вісник проблем біології та медицини. – 2011. – Вип. 3, Т. 1 (87). – С. 111-116.

16. Хворостінка В. М. Патогенетичні аспекти жирової дистрофії печінки при цукровому діабеті 2 типу / В. М. Хворостінка, О. В. Лавриненко, Л. В. Журавльова // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – № 3. – С. 91-97.
17. Электротерапия и электропунктура в медицинской реабилитации, физотерапии и курортологии / [И. З. Самосюк, Н. В. Чухраев, Н. И. Самосюк, Е. Н. Чухраева.] – К. : Мединтех, 2006. – 292 с.
18. A randomized controlled trial of high-dose ursodesoxycholic acid for nonalcoholic steatohepatitis / V. Ratziu, V. de Ledinghen, F. Oberti [et al.] // J. Hepatology. – 2011. – Vol. 54, № 5. – P. 1011-1019.
19. Effect of vitamin E and alpha lipoic acid in non alcoholic fatty liver disease: a randomized placebo control prospective clinical trial – VAIN trail / P. P. Basu, N. J. Shah, N. Krishnaswamy [et al.] // J. Hepatology. – 2011. – Vol. 54, suppl. № 1. – P. 334.
20. Mirsa H. P. The role of superoxide anion in the antioxidation of epinephrine and simple assay for superoxide dismutase / H. P. Mirsa, J. Fredovich // JAMA. – 1972. – Vol. 247, № 10. – P. 3170-3175.
21. Practical management of the increasing burden of non-alcoholic fatty liver disease / A. Mouralidarane, C. Lin, N. Suleyman [et al.] // Frontline Gastroenterology. – 2010. – Vol. 1, № 3. – P. 149-155.
22. Skrypnyk I. Basic pathogenetical mechanisms of non-alcoholic steatohepatitis / I. Skrypnyk, G. Maslova, L. Mandryka // Interfaces and controversies in gastroenterology: Abstr. Falk Symposium 185 (Germany, Mainz, 3-4. 10. 2012). – Mainz, 2012. – P. 77.
23. The decrease of intra-muscular adipose tissue content is an independent target for treatment of nonalcoholic steatohepatitis/ nonalcoholic fatty liver disease / Y. Eguchi, Y. Kitajima, M. Ono [et al.] // J. Hepatology. – 2011. – Vol. 54 (suppl. 1). – P. 333.
24. Tsukanov V. V. Increase of phosphatidylcholine in blood serum was associated with clinical dynamics in patients with NASH as a result of treatment with polyunsaturated phosphatidylcholine and metformin / V. V. Tsukanov, J. L. Tonkikh, E. P. Bronnicova // J. Hepatology. – 2011. – Vol. 54 (suppl. 1). – P. 347.
25. Zacks S. Fatty liver disease in GI and liver secrets / S. Zacks [et al.]. – 2006. – P. 231-254.

УДК 616. 36-002. 2-616. 379-008. 64-036. 8

АНТИОКСИДАНТНО-ПРООКСИДАНТНИЙ СТАТУС У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ У ПОЄДНАННІ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ У ДИНАМІЦІ КОМПЛЕКСНОГО ПАТОГЕНЕТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ

Скрипник І. М., Маслова Г. С., Гавловський О. Д., Мандрика Л. Ю.

Резюме. Актуальність проблеми лікування НАСГ зумовлена загальносвітовою тенденцією до зростання розповсюдженості осіб із надмірною вагою та ожирінням, що можна вважати одним із найвагоміших факторів ризику жирової інфільтрації печінки, що не пов'язана із прийомом алкоголю. НАСГ досить часто поєднується з ЦД 2-го типу, наявність якого значно ускладнює задачу лікування даної категорії пацієнтів. Актуальним є дослідження ефективності нових комбінацій гепатопротекторних засобів та впровадження немедикаментозних методів лікування поєднаної патології. Призначення фізіотерапевтичних методів у складі санаторно-курортного лікування потенціуює дію медикаментозних схем, вирішує питання реабілітації, первинної та вторинної профілактики хворих на НАСГ у поєднанні з ЦД 2-го типу. Доведена роль антиоксидантно-прооксидантного дисбалансу у формуванні функціональних порушень печінки за умов НАСГ у поєднанні з ЦД 2-го типу. Продемонстрована ефективність застосування різних схем лікування коморбідної патології із включенням гепатопротекторних препаратів (α -ліпоєвої кислоти або її комбінації з есенціальними фосфоліпідами) та немедикаментозних засобів комплексного фізіотерапевтичного впливу (магнітолазероультразвукової терапії). Доведено, що комбіноване застосування α -ліпоєвої кислоти, есенціальних фосфоліпідів та магнітолазероультразвукової терапії у складі комплексного санаторно-курортного лікування володіє максимальною ефективністю щодо покращення функціонального стану печінки та усунення оксидативного стресу як провідного механізму формування коморбідної патології.

Ключові слова: неалкогольний стеатогепатит, цукровий діабет 2 типу, реабілітаційно-відновлювальне лікування, α -ліпоєва кислота, есенціальні фосфоліпіди.

УДК 616. 36-002. 2-616. 379-008. 64-036. 8

АНТИОКСИДАНТНО-ПРООКСИДАНТНИЙ СТАТУС У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ В СОЧЕТАНИИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА В ДИНАМИКЕ КОМПЛЕКСНОГО ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Скрипник И. Н., Маслова А. С., Гавловский А. Д., Мандрыка Л. Ю.

Резюме. Актуальность проблемы лечения НАСГ обусловлена общемировой тенденцией увеличения распространенности лиц с избыточной массой тела и ожирением, которые рассматриваются как одни из весомых факторов риска жировой инфильтрации печени, несвязанной с приемом алкоголя. НАСГ достаточно часто сочетается с сахарным диабетом 2-го типа, наличие которого значительно усложняет задачу лечения данной категории пациентов. Актуальным является исследование эффективности новых комбинаций гепатопротекторных средств и внедрение немедикаментозных методов лечения сочетанной патологии. Назначение физиотерапевтических методов в составе санаторно-курортного лечения потенцирует действие медикаментозных схем, решает вопросы реабилитации, первичной и вторичной профилактики больных НАСГ в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа. В статье приведены результаты собственных исследований, доказана роль антиоксидантно-прооксидантного дисбаланса в формировании функциональных нарушений печени при условии сочетания НАСГ с сахарным диабетом 2-го типа. Продемонстрирована эффективность применения различных схем лечения коморбидной патологии с включением

гепатопротекторных препаратов (α -липоевой кислоты или ее комбинации с эссенциальными фосфолипидами) и немедикаментозных методов комплексного физиотерапевтического воздействия (магнитолазеро-ультразвуковой терапии). Доказано, что комбинированное применение α -липоевой кислоты, эссенциальных фосфолипидов и магнитолазероультразвуковой терапии в составе комплексного санаторно-курортного лечения обладает максимальной эффективностью в улучшении функционального состояния печени и устранении оксидативного стресса как ведущего механизма формирования коморбидной патологии.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, сахарный диабет 2 типа, реабилитационно-восстановительное лечение, α -липоевая кислота, эссенциальные фосфолипиды.

UDC 616.36-002.2-616.379-008.64-036.8

Prooxidant-Antioxidant Status in Nonalcoholic Steatohepatitis Patients Combined with Diabetes Mellitus Type 2 in the Dynamics of Complex Pathogenetic Treatment

Skrupnyk I. M., Maslova G. S., Gavlovskyy O. D., Mandryka L. Yu.

Summary. The urgency of the problem treating nonalcoholic steatohepatitis is caused by the worldwide trend to increased prevalence of people with overweight and obesity, which can be considered one of the most important risk factors for nonalcoholic fatty liver disease, which is not associated with the alcohol consumption. Nonalcoholic steatohepatitis is often combined with diabetes mellitus type 2, which significantly complicates the problem of treating these patients. The study of new hepatoprotector combinations effectiveness and implementation of non-pharmacological treatments for the combined pathology is in current interest.

The physiotherapeutic methods appointment in the sanatorium treatment potentiates the medications effect, solves the rehabilitation problem, primary and secondary prevention in patients with nonalcoholic steatohepatitis combined with diabetes type 2. The leading line for contemporary non-pharmacological therapy is the simultaneous use of several physical factors contributing to intensification and summation of energy effects on the body. Nowadays a new physiotherapeutic treatment method has been developed with combined use of magnetic-laser radiation and ultrasound – magnetolaserultrasound therapy. The physiotherapeutic effect of this method is caused by the physical action of each factor separately. The magnetic field's therapeutic effect is realized through the membrane stabilization, antioxidant action, and the blood rheology improvement, it impacts on microcirculation, on lipid and carbohydrate metabolism. Laser radiation additionally affects the prooxidant-antioxidant status, increasing the magnetic field effect. The ultrasound availability in the magnetolaserultrasound therapy allows carrying out the mechanical micromassage on a cellular and tissue levels, impacts on endothelial dysfunction, improves the blood and lymph circulation, regulates the redox balance.

The article presents the results of their own research. The role of prooxidant-antioxidant imbalance in the functional liver disorders formation under conditions of nonalcoholic steatohepatitis combined with diabetes type 2 has been proved. The effectiveness of different treatment regimens comorbid pathology has been demonstrated with the hepatoprotective drugs inclusion (α -lipoic acid or its combination with essential phospholipids) and non-drug complex physiotherapeutic effect (the magnetolaserultrasound therapy). It has been proven that the combined use of α -lipoic acid, essential phospholipids and magnetolaserultrasound therapy in complex sanatorium treatment has maximum effectiveness for improving the functional liver condition and eliminating the oxidative stress as the leading mechanism for the comorbid disorders development.

According to the study results it may be recommended the comprehensive treatment of patients with non-alcoholic steatohepatitis combined with diabetes type 2 with the inclusion of mandatory compliance the diet and motion activity, ensuring proper carbohydrate metabolism control in order to maintain the stages of compensation and subcompensation diabetes. The most effective treatment regimen in this case can be considered the combination of α -lipoic acid and essential phospholipids, which allows achieving the maximum antioxidant and hepatoprotective effect. Advisable to begin treatment with the intravenous injection followed by the oral intake, according to the scheme:

- α -lipoic acid in a dose of 600 mg/day intravenous infusion plus 0,9% sodium chloride solution – 200,0 ml for 10 days followed with the tablet form of 600 mg in the morning for 60 days;

- EPL in a dose of 500 mg/day intravenously on autoblood within 10 days with simultaneous Essentiale forte H intake 2 capsules (600 mg) three times a day, afterwards it is advisable to continue EPL oral capsules in a dose of 1800mg a day for 90 days.

The complex sanatorium treatment allows to increase the effectiveness of hepatoprotective drugs. Adding the natural and premature factors, including the magnetolaserultrasound therapy that reveals combined effect of the magnetic field, ultrasonic and laser radiation, can be a promising therapy method in nonalcoholic steatohepatitis patients combined with diabetes mellitus type 2.

Key words: non-alcoholic steatohepatitis, diabetes mellitus of the second type, rehabilitative-reconstruction treatment, α -lipoic acid, essential phospholipids.

Рецензент – проф. Непорада К. С.

Стаття надійшла 22.08.2013 р.