

## Ефективність впливу цитраргініну на клініко-сонографічні показники у хворих на неалкогольний стеатогепатит у сполученні з хронічним бронхітом на фоні ожиріння

К.К.Налапко

ДЗ «Луганський державний медичний університет»  
Луганськ, Україна

У статті наведені клініко-сонографічні показники 90 пацієнтів, хворих на неалкогольний стеатогепатит у сполученні з хронічним бронхітом на фоні ожиріння. Доведено, що включення цитраргініну до комплексної терапії неалкогольного стеатогепатиту у сполученні з хронічним бронхітом на фоні ожиріння сприяє зменшенню проявів астеноневротичного синдрому та покращенню сонографічних показників печінки.

**Ключові слова:** неалкогольний стеатогепатит, хронічний бронхіт, ожиріння, цитраргінін.

### ВСТУП

В останні роки, крім вірусних уражень печінки, предметом активного вивчення є неінфекційні дифузні захворювання печінки, зокрема неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) [1, 5, 12-16]. НАСГ, який на сьогоднішній день займає 4 місце серед причин хронічного прогресуючого ураження печінки та значно випереджає вірусний гепатит В, — це ключова проблема сучасної гепатології [3, 4, 17-20]. НАСГ характеризується поєднанням жирової дистрофії та підвищенням рівня печінкових проб, яке може прогресувати до цирозу печінки.

За даними багатьох досліджень, однією з основних причин розвитку НАСГ є ожиріння або надлишкова маса тіла [1-5, 7-9, 19-22].

Ожиріння є серйозною медико-соціальною проблемою індустріально розвинених країн світу, яка на сьогоднішній день набула характеру

епідемії [8, 10, 11]. Так, підраховано, що усього в світі надмірну вагу мають біля 1,6 млрд жителів, а ожиріння — приблизно 400 млн. Так, у США в період між 1980 та 2004 рр. розповсюдженість ожиріння серед дорослих зросла з 15% до 33%, а надлишкова вага у дітей та підлітків збільшилась з 6% до 19% усієї популяції. В Англії тільки за 9 років (з 1993 по 2002 р.) частота ожиріння серед жінок віком 25-34 років зросла з 12% до 24% [1, 2-4].

Ожиріння чітко корелює з розвитком НАСГ. Так, при ожирінні II-III ступеня стеатоз печінки простежується в 95-100% випадків, а у 20-47% цих пацієнтів супроводжується розвитком НАСГ, який у 10% трансформується в цироз печінки. При наявності гіперліпідемії, а саме гіпертригліцеридемії, НАСГ виявляється у 20-80% пацієнтів [6].

Хронічний бронхіт (ХБ) є найбільш поширеним захворюванням з групи хронічних неспецифічних захворювань легень, куди включені ще і бронхіальна астма, бронхоектатична хвороба, емфізема легень, хронічна пневмонія та пневмосклероз. У структурі хронічних неспецифічних захворювань легень ХБ становить майже 90%. Поширеність ХБ в нашій країні коливається від 10% до 20%, а зростання захворюваності на хронічні неспецифічні захворювання легень становить 6-7% для міського та 2-3% для сільського населення на рік. ХБ, за даними ВООЗ, зустрічається у 38% населення віком старше 45 років та у 47% старше 55 років. Таким чином, кількість хворих на ХБ подвоюється кожні 10-12 років. ХБ як причина виходу на інвалідність становить 42,4% серед хронічних неспецифічних захворювань легень (у 27,3% хворих відразу встановлюється друга група інвалідності), при цьому 58% з них — особи молодше 50 років [10].

В останні десятиліття намітилася тенденція зростання захворюваності ХБ, що обумовлено низкою причин, серед яких часті епідемії грипу, гострі респіраторні захворювання з подальшим розвитком ХБ, пневмоній, гнійних процесів у легенях, забрудненість атмосферного повітря полутантами, паління.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: робота виконана згідно з планом науково-дослідної роботи (НДР) ДЗ «Луганський державний медичний університет» і є фрагментом НДР кафедри пропедевтики внутрішньої медицини «Клініко-патогенетичні особливості хворих з хронічною патологією печінки невірусного генезу і їх корекція» (№ держреєстрації 0106U009526).

Метою дослідження було вивчити ефективність впливу цитраглініну на клініко-сонографічні показники у хворих на неалкогольний стеатогепатит у сполученні з хронічним бронхітом на фоні ожиріння.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Нами були обстежені 90 пацієнтів з НАСГ у поєднанні з ХБ на тлі ожиріння віком від 23 до 75 років. Чоловіків було 38 (42,2%), жінок — 52 (57,8%). Для визначення референтної норми обстежили 35 практично здорових осіб, вік і стать яких відповідали аналогічним показникам хворих.

Усім пацієнтам проводили комплексне обстеження, яке включало клінічні, антропометричні, лабораторні та інструментальні методи дослідження. Верифікація діагнозу ХБ здійснювалася на підставі даних анамнезу, клінічного, лабораторного та рентгенологічного дослідження відповідно до вимог Наказу МОЗ України №128 від 19.03.2007 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія». З лабораторних методів проводили загальний аналіз мокротиння, з інструментальних — спірометрію з тестом на оборотність бронхообструкції, а також оглядову рентгенографію органів грудної порожнини. З дослідження були виключені пацієнти з обструктивним компонентом бронхіту, а також з іншими захворюваннями бронхолегеневої системи.

Діагноз НАСГ встановлювали виходячи з даних анамнезу, клінічного, лабораторного (біохімічного) дослідження та результатів сонографічного дослідження органів черевної порожнини відповідно до вимог Наказу МОЗ України №271 від 13.06.2005 р. «Про затверд-

ження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія». Для диференціальної діагностики алкогольного та неалкогольного ураження печінки використовували коефіцієнт де Рітиса. У дослідження не включали пацієнтів зі зловживанням алкоголю в анамнезі, навіть якщо вони не були на обліку у лікаря-нарколога. Також усі хворі були двічі обстежені методом імуноферментного аналізу (ІФА) на наявність у крові маркерів вірусних гепатитів В, С та D.

Антропометричні дослідження включали вимірювання росту, маси тіла, окружності талії та об'єму стегон. Для оцінки маси тіла був використаний індекс маси тіла (ІМТ) — індекс Кетле, що розраховується як відношення маси тіла (у кілограмах) до зросту (у метрах), зведеного в квадрат. Згідно з критеріями ВОЗ (1998), у пацієнтів при ІМТ 25-29,9 кг/м<sup>2</sup> діагностували надлишкову вагу, при ІМТ 30-34,9 кг/м<sup>2</sup> — ожиріння I ступеня, при ІМТ 35-39,9 кг/м<sup>2</sup> — ожиріння II ступеня, а при ІМТ більше 40 кг/м<sup>2</sup> — ожиріння III ступеня. У дослідження були включені пацієнти тільки з аліментарно-конституційним типом ожиріння (за МКХ-10 код E 66.0).

Для визначення функціонального стану печінки за допомогою біохімічного аналізатора Vitalab Flexor-2000 (Нідерланди) вивчали активність аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), лужної фосфатази (ЛФ), г-глутамілтранспептітази (ГГТП) в крові, рівень загального і прямого білірубину, загального білка крові, протеїнограму. Показники ліпідного профілю крові: загального холестерину (ХС), ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), тригліцеридів (ТГ) — визначалися на тому ж біохімічному аналізаторі.

При встановленні діагнозу НАСГ враховували дані сонографічного дослідження печінки за допомогою апарата «Aloka SSD 630-Японія» та абдомінальних датчиків. При цьому враховували розміри, лунощільність та рівномірність луноструктури печінкової паренхіми, розміри, положення, товщину стінок жовчного міхура, характер вмісту його порожнини, стан підшлункової залози, селезінки тощо.

Усі пацієнти були розподілені на дві групи, рандомізовані за статтю, віком, тяжкістю захворювання: основна група — 52 пацієнти та група зіставлення — 38 пацієнтів. Хворі обох груп отримували стандартну терапію згідно з існуючими «Протоколами надання медичної допомоги» за спеціальністю «Пульмонологія» (2007) та «Гастроентерологія» (2006). Пацієнтам основ-

ної групи додатково до базисної терапії призначали сучасний препарат цитраргінін по 1 ампулі всередину 2 рази на день упродовж 1 місяця. Цитраргінін завдяки наявності в своєму складі двох амінокислот — аргініну та бетаїну — характеризується цілим рядом ефектів. Аргінін є донатором оксиду азоту, бере участь у регуляції імунологічних реакцій, збільшує артеріальний кровообіг у печінці, покращує процеси печінкової мікроциркуляції, а також зменшує венозний опір у системі порталльної вени. Бетаїн є ліпотропним агентом, що сприяє мобілізації жирів з печінки, транспортуванню тригліцеридів, бере участь у біосинтезі фосфоліпідів.

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали за допомогою однієї та багатифакторного дисперсійного аналізу (пакекти ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Microsoft Excel та Statistica). Достовірність відмінностей середніх величин двох вибірок оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента з урахуванням його параметрів, прийнятих в медико-біологічних дослідженнях.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Катамнестично у хворих на НАСГ у поєднанні з ХБ на тлі ожиріння, які перебували під нашим наглядом, вираженій клінічній картині, як правило, передували астено-невротичні симптоми. Так, у 78 (87,4%) пацієнтів спостерігався головний біль, у 39 (44,8%) — запаморочення, у 71 (79,1%) — порушення сну, у 83 (92,5%) — легка збудливість, у 86 (95,5%) — загальна слабкість, у 85 (94,4%) — підвищена втомлюваність, у 62 (68,7%) — зниження толерантності до фізичного та розумового навантаження.

У хворих основної групи з НАСГ у поєднанні з ХБ на тлі ожиріння наприкінці лікування з додатковим призначенням цитраргініну спостерігалось зменшення клінічних проявів. Так, головний біль турбував 16 (31%) пацієнтів, запаморочення — 9 (17,3%), порушення сну — 9 (17,3%), легка збудливість — 16 (31%), загальна слабкість — 13 (25%), підвищена втомлюваність — 18 (34,6%), зниження толерантності до фізичного та розумового навантаження — 14 (27%) хворих.

У пацієнтів групи зіставлення, які отримували тільки базисні препарати, аналогічні показники спостерігались з наступною частотою: головний біль — у 25 (65,8%) хворих, запаморочення — у 13 (34%), порушення сну — у 17 (44,7%), легка збудливість — у 27 (71%), загаль-

на слабкість — у 21 (55,2%), підвищена втомлюваність — у 25 (65,8%), зниження толерантності до фізичного та розумового навантаження — у 22 (58%) пацієнтів.

При проведенні сонографічного дослідження у хворих на НАСГ у поєднанні з ХБ на тлі ожиріння до початку лікування були виявлені ознаки жирової інфільтрації печінки: помірне збільшення розмірів та підвищення лунощільності у всіх пацієнтів (100%), нерівномірність лунощільності — у 67 (74,6%). Спостерігались три ступеня стеатозу печінки: I ст. стеатозу печінки спостерігався у 24 (26,9%), II ст. — у 42 (46,3%), III ст. — у 24 (26,9%) хворих.

Після завершення лікування у 33 (63,5%) хворих основної групи, за даними УЗД, спостерігалось зменшення розмірів печінки, нормальна лунощільність печінки відмічалась у 23 (44,2%) пацієнтів, зниження лунощільності та проявів жирової інфільтрації печінки — у 29 (55,7%) хворих.

## ВИСНОВКИ

1. Додаткове застосування цитраргініну в комплексній терапії хворих з коморбідною патологією сприяло зменшенню проявів астено-невротичного синдрому, а саме частоти виникнення головного болю, запаморочення, порушення сну, легкої збудливості, загальної слабкості, підвищеної втомлюваності, зниження толерантності до фізичного та розумового навантаження.

2. У хворих на неалкогольний стеатогепатит у поєднанні з хронічним бронхітом на тлі ожиріння наприкінці лікування з додатковим призначенням цитраргініну спостерігалось покращення сонографічних показників печінки: зменшення печінки — у 63,5%, нормальна лунощільність печінки — у 44,2%, зниження лунощільності та проявів жирової інфільтрації печінки — у 55,7% хворих.

3. Надалі ми плануємо вивчити вплив цитраргініну на стан системи перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту хворих на неалкогольний стеатогепатит у поєднанні з хронічним бронхітом на тлі ожиріння.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Бабак О.Я. Применение нового отечественного препарата глутаргин в гастроэнтерологии / О.Я.Бабак // Сучасна гастроентерологія. — 2003. — №2. — С. 85-88.
2. Буеверов А.О. Некоторые патогенетические и клинические вопросы неалкогольного стеатогепатита / А.О.Буеверов, М.В.Маевская // Клинические

- перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии. — 2003. — №3. — С. 2-7.
3. Гепатопротекторы-антиоксиданты в терапии больных с хроническими диффузными заболеваниями печени / И.И.Дегтярева, И.Н.Скрышник, А.В.Невойт [и др.] // Новые медицинские технологии. — 2002. — №6. — С. 18-24.
  4. Звягинцева Т.Д. Современные подходы к лечению неалкогольного стеатогепатита / Т.Д.Звягинцева, А.И.Чернобай // Сучасна гастроентерологія. — 2009. — №3 (47). — С. 35-42.
  5. Маев И.В. Неалкогольный стеатогепатит: лечить или не лечить? / И.В.Маев, Д.Т.Дичева // Consilium Medicum «Гастроэнтерология». — 2007. — №2. — С. 13-15.
  6. Радченко В.Г. Терапия неалкогольного стеатогепатита / В.Г.Радченко, В.А.Мигунов // Гастроентерологія. — 2008. — №3. — С. 28-30.
  7. Соломенцева Т.А. Неалкогольный стеатогепатит: механизмы развития, диагностика, лечение / Т.А.Соломенцева // Сучасна гастроентерологія. — 2004. — №6 (20). — С. 25-29.
  8. Фадеенко Г.Д. Жировая печень: этиопатогенез, диагностика, лечение / Г.Д.Фадеенко // Сучасна гастроентерологія. — 2003. — №3 (13). — С. 9-17.
  9. Харченко Н.В. Опыт применения цитраргинина в лечении пациентов с хроническими заболеваниями печени / Н.В.Харченко, Н.Д.Опанасюк / Сучасна гастроентерологія. — 2002. — №2 (8). — С. 73-75.
  10. Шепеленко А.Ф. Хронический бронхит / А.Ф.Шепеленко // Трудный пациент. — 2009. — №3. — С. 33-38.
  11. Non-alcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity / C.Matteoni, Z.M.Younossi, T.Gramlich [et al.] // Gastroenterology. — 1999. — Vol. 116. — P. 1413-1419.
  12. Younossi Z. Non-alcoholic fatty liver disease: a review / Z.Younossi // Current Gastroenterology Reports. — 1999. — Vol. 1. — P. 57-62.
  13. Singal A.K. Antioxidants as therapeutic agents for liver disease / A.K.Singal, S.C.Jampana, and S.A.Weinman // Liver International. — 2011. — Vol. 31. — P. 1432-1448.
  14. Muriel P. Role of free radicals in liver diseases / P.Muriel // Hepatol. Int. — 2009. — Vol. 3. — P. 526-536.
  15. Medina J. Pathophysiological basis for antioxidant therapy in chronic liver disease / J.Medina, R.Moreno-Otero // Drugs. — 2005. — Vol. 65. — P. 2445-2461.
  16. Pathogenesis and management issues for non-alcoholic fatty liver disease / M.Duvnjak, I.Lerotic, N.Barsic [et al.] // World J. Gastroenterol. — 2007. — Vol. 13 (34). — P. 4539-4550.
  17. Betaine and Non-alcoholic steatohepatitis: back to the future? / S.Mukherjee [et al.] // World J. Gastroenterology. — 2011. — Vol. 17 (32). — P. 3663-3664.
  18. Betaine for non-alcoholic fatty liver disease: results of a randomized placebo-controlled trial / M.F.Abdelmalek [et al.] // Hepatology. — 2009. — Vol. 50 (6). — P. 1818-1826.
  19. Pharmacological therapy of Non-alcoholic steatohepatitis / Ratzin [et al.] // Clin. Liver Dis. — 2009. — Vol 13 (4). — P. 667-688.
  20. Treatment of non-alcoholic fatty liver disease / S.Liangpunsakul [et al.] // Curr. Treatm. Options Gastroenterol. — 2003. — №6 (6). — P. 455-464.
  21. Non-alcoholic fatty liver disease: pathogenesis and the role of antioxidants / K.Mehta [et al.] // Nutr. Rev. — 2002. — Vol. 60 (9). — P. 289-293.
  22. Non-alcoholic fatty liver disease: relationship to insulin sensitivity and oxidative stress treatment approaches using vitamin E, magnesium and betaine / I.Patrick [et al.] // Altern. Med. Rev. — 2002. — Vol. 34. — P. 434-436.
- К.К.Налапко. Эффективность влияния цитраргинина на клинично-сонографические показатели больных неалкогольным стеатогепатитом в сочетании с хроническим бронхитом на фоне ожирения. Луганск, Украина.**
- Ключевые слова:** неалкогольный стеатогепатит, хронический бронхит, ожирение, цитраргинин.
- В статье представлены клинично-сонографические показатели 90 пациентов с неалкогольным стеатогепатитом в сочетании с хроническим бронхитом на фоне ожирения. Доказано, что включение цитраргинина в комплексную терапию неалкогольного стеатогепатита в сочетании с хроническим бронхитом на фоне ожирения способствует уменьшению проявлений астено-невротического синдрома и улучшению сонографических показателей печени.*
- К.К.Nalapko. Efficacy of citrarginine on clinical and sonographical indices of the patients with non-alcoholic steatohepatitis combined with chronic bronchitis on a background of obesity. Lugansk, Ukraine.**
- Key words:** non-alcoholic steatohepatitis, chronic bronchitis, obesity, citrarginine.
- In the article clinical and sonographical indices of 90 patients with non-alcoholic steatohepatitis combined with chronic bronchitis on a background of obesity are showed. It was proved that including of citrarginine to the complex treatment of non-alcoholic steatohepatitis combined with chronic bronchitis on a background of obesity assist to decreasing of asteno-neurotic syndrome manifestations and improving of sonographical parameters of the liver.*

Надійшла до редакції 30.09.2011 р.