УДК: 616.36-002:576.343-57.05.12
©Тєрьошин В.О., Круглова О.В., 2012

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРЕПАРАТУ БУРШТИНОВОЇ КИСЛОТИ РЕАМБЕРИНУ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ, СПОЛУЧЕНИЙ З ДИСБІОЗОМ КИШЕЧНИКА

Тєрьошин В.О., Круглова О.В.

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Вступ. В теперішній час все більша увага дослідників та практичних лікарів надається вивченню ефективності метаболічно активних засобів при лікуванні хронічної патології печінки [3]. При цьому в теперішній час хронічна патологія печінки дуже часто сполучається з іншими хворобами гастроентерологічного профілю, тобто має коморбідний та навіть поліморбідний характер [19]. Так, клінічний досвід свідчить, що така вельми поширена хвороба печінки як неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) [6, 14, 16, 20] нерідко сполучається з дисбіозом кишечника (ДБК) [21]. Оскільки в Україні захворюваність на хронічну патологію печінки та кишечника за останні роки суттєво зростає [15], можна вважати доцільним та перспективним розробку раціональних підходів до лікування такої сполученої патології з використанням сучасних метаболічно активних препаратів. Відомо, що саме препарати природнього походження, що містять якості основних діючих речовин сполуки в нормі характерні для організму і утворюються в ході обмінних процесів як проміжні продукти метаболізму, а в умовах патології забезпечують оптимізацію біохімічних реакцій та сприяють ліквідації проявів гіпоксії, ендогенної «метаболічної» інтоксикації, зокрема при хронічної патології печінки та кишечнику [8].

Однією з найбільш важливих для організму метаболічно активних речовин є бурштинова кислота (succinic acid) - [від лат. sucinum - бурштин, sucinus - бурштиновий], яка приймає важливу участь в багатьох процесах обміну, поперед усього, енергетичного [9]. В експериментальних умовах було встановлено, що БК стимулює клітинне дихання, а також чинить позитивну дію на засвоєння клітинами кисню [12]. Показано також, що БК має чітко виражену адаптогенну активність, причому як сама БК так і її солі (сукцинати) мають антистресову і нейротропну дію, нормалізують енергетичний і пластичний обміни і покращують загальний фізіологічний стан організму [5, 12]. БК посилює біохімічні реакції, які забезпечують стимуляцію відновних процесів в різних органах і тканинах в умовах патології, а також при інтенсивному фізичному навантаженні, сприяючи усуненню метаболічного ацидозу [12]. Встановлено, що в організмі фармакологічна дія БК реалізується не лише безпосередньо в клітинах, але і через регуляторні центри - гіпоталамус і надниркові залози [8].

Досвід застосування БК в терапевтичній практиці дозволив відмітити, що БК та її солі є природними, відносно нетоксичними речовинами, які не накопичуються в організмі, що дає можливість при необхідності здійснювати їх повторне, досить тривале введення в організм [12]. Підраховано, що організм людини синтезує близько 200 мг БК на добу, яка використовується в метаболічних процесах. При стресових станах, різкому підвищенні фізичних навантажень, а також виникненні гострих і хронічних патологічних процесів потреба в БК значно підвищується і в організмі виникає її дефіцит, який вимагає заповнення ззовні [5].

Нині в Україні зареєстрований інфузійний препарат на основі солі БК - реамберин, виробництва фірми "Полисан" (СПб, РФ) який в якості діючої речовини містить N-(1-дезокси-D-глюцитол-1-ил)-N-метиламмонію натрію сукцинат в кількості 1,5 г/100 мл розчину [10]. Реамберин позитивно зарекомендував себе при невідкладних станах і інтенсивній терапії реанімаційних хворих з явищами поліорганної недостатності [11]. Виявлений позитивний ефект реамберина в комплексній терапії хворих гострими і хронічними алкогольними гепатитами, а також при патології печінки різного генезу [17].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконувалася у відповідності до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) ДЗ «Луганський державний медичний університет» і є фрагментом теми НДР: «Ефективність метаболічно активних препаратів та фітозасобів в лікуванні та медичній реабілітації хворих з патологією гепатобіліарної системи» (№ держреєстрації 0108U009463).

Мета дослідження: оцінка ефективності препарату на основі бурштинової кислоти - реамберину в комплексній терапії хворих на НАСГ, сполучений з ДБК, в тому числі на підставі аналізу показників перекисного окислення ліпідів.

Матеріали та методи дослідження. Було обстежено 73 хворих на НАСГ, сполучений з ДБК, віком від 28 до 55 років (28 чоловіків –38,4% та 45 жінок – 61,6%), які підлягали проведенню лікування в зв'язку з загостренням хронічного патологічного процесу у печінці. Діагноз НАСГ встановлювався експертним шляхом з урахуванням даних анамнезу, результатів клінічного й лабораторного (біохімічного) обстеження, а також даних ультразвукового (сонографічного) дослідження (УЗД) органів черевної порожнини згідно зі стандартизованими протоколами діагностики та лікування хвороб органів травлення (Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р. «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія»). Усім хворим до початку лікування було проведено дослідження наявності у сироватці крові маркерів вірусних гепатитів (ВГ) В, С та D за допомогою методу імуноферментного аналізу (ІФА). При виявленні позитивного результату ІФА на наявність маркерів ВГ, ці пацієнти були виключені з проведення подальшого дослідження.

Обстежені пацієнти були розподілені на дві групи: основну (38 осіб) та групу зіставлення (35 осіб). Обидві групи хворих, які знаходилися під наглядом, були рандомізовані за віком, статтю, стадією НАСГ і частотою загострення хронічного патологічного процесу в печінці за останній календарний рік. Хворі обох груп отримували загальноприйняте лікування НАСГ та ДБК у відповідності

до Стандартизованих протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія» (Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р.). Крім того, хворі основної групи в ході лікування отримували реамберин по 400 мл 1 раз на добу протягом перших 3-х діб лікування, потім по 200 мл 1 раз на день ще протягом 5-7 діб в залежності від досягнутого ефекту.

Реамберин – сучасний препарат з детоксикуючою, антигіпоксичною, антиоксидантною, гепато-, нефро- та кардіопротекторною дією. Головний фармакологічний ефект реамберину обумовлений наявністю у його складі 1,5% солі БК – сукцинату натрію, яка спроможна посилити компенсаторну активацію аеробного гліколізу, активувати метаболічні процеси у циклі Кребса, та внаслідок цього збільшувати внутрішньоклітинний фонд макроергічних сполук – АТФ та креатинфосфату [9, 11]. Реамберин зареєстрований в Україні в якості лікарського препарату (реєстраційне посвідчення № UA/0530/01/01) та дозволений до клінічного застосування Наказом МОЗ України № 65 від 09.02.2004 р. [10].

Загальноприйняті лабораторні методи дослідження включали клінічний аналіз крові і сечі, вивчення вмісту глюкози у крові.

Для реалізації мети дослідження крім проведення загальноприйнятих клініко-лабораторних методів, додатково також проводили спеціальне біохімічне дослідження, яке включало вивчення інтенсивність ПОЛ. Активність ПОЛ оцінювали за вмістом у крові проміжних продуктів пероксидації ліпідів – діє'нових кон'югат ДК [4] та кінцевого продукту ПОЛ – малонового діальдегіду (МДА) [1] спектрофотометрично. Вивчали також рівень перекисної резистентності еритроцитів за показником їх перекисного гемолізу (ПГЕ).

Одержані дані обробляли статистично на персокомп'ютері Intel Core 2 Duo 3,0 GHz із застосуванням стандартних пакетів прикладних програм Microsoft Windows 7, Microsoft Office 2003, Microsoft Exel Stadia 6.1/prof та Srtatistica. При аналізі ефективності реамберину враховували основні принципи застосування статистичних методів у клінічних випробуваннях лікарських засобів [7].

Отримані дані та їхній аналіз. До початку лікування клінічна картина НАСГ, поєднаного з ДБК, характеризувалася наявністю больового, диспептичного синдромів, астенічними, астеноневротичними або астено-депресивними проявами. Так, у хворих, що знаходилися під наглядом, до початку лікування відзначалася наявність загальної слабкості, підвищеної стомленості й дратівливості, виражена експлозивність, емоційна лабільність, нездужання й пригнічення емоційного тонусу, порушення сну й апетиту. Зі скарг, що безпосередньо стосувалися хронічної патології печінки, мали місце тяжкість, дискомфорт та постійний або періодично виникаючий тупий біль у правому підребер'ї, гіркота, іноді металевий присмак у роті. Крім того, обстежених пацієнтів на НАСГ, поєднаний з ДБК, турбував монотонний біль тянучого або розпираючого характеру в мезогастрії, який супроводжувався метеоризмом та мав місце переважно у денний час або переймоподібний біль у клубовій ділянці, що зменшувався після відходження газів та дефекації, що також частіше відмічався вдень. У всіх випадках абдомінальний біль виникав одночасно із зміною частоти або вигляду і консистенції стільця та посилювався після емоційних стресів або психоемоційного перевантаження. Крім того, пацієнтів, що були під наглядом, турбували відчуття «переливання», буркотиння у животі, що виникали незадовго після прийому їжі, метеоризм різного ступеня вираженості, а також порушення стільця.

При об'єктивному обстеженні відмічався щільно обкладений білим або брудним жовтуватим нальотом язик, субіктерічність склер, помірна гепатомегалія: печінка виступала на 3–4 см з-під реберного краю, ущільнена; край печінки був частіше тупий, заокруглений, чутливий при пальпації. В цілому клінічна картина НАСГ, поєднаного з ДБК, у фазі помірного загострення до початку лікування характеризувалася наявністю больового, диспептичного синдромів з астенічними, астеноневротичними або астено-депресивними проявами.

У хворих на НАСГ, сполучений з ДБК, відмічено помірно виражене порушення біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки, що в більшості випадків характеризувалися підвищенням фракції прямого (зв'язаного) білірубіна у сироватці крові (в межах 6,8-10,4 мкмоль/л); збільшенням активності сироваткових амінотрансфераз - АлАТ (0,96-1,89 ммоль/ г·л) та АсАТ (0,63-1,48 ммоль/ г·л), показника тимолової проби (6,2-8,1 од.).

При проведенні біохімічного дослідження до початку лікування було встановлено, що у обстежених хворих на НАСГ, поєднаний з ДБК, відмічено підвищення концентрації продуктів ПОЛ у сироватці крові – як кінцевого (МДА), так і проміжних (ДК), при цьому не було встановлено вірогідних розбіжностей між вивченими біохімічними показниками у пацієнтів основної групи та групи зіставлення (табл. 1).

Таблиця 1. Показники ПОЛ у хворих на НАСГ, поєднаний з ДБК, до початку лікування (M±m)

Вивчені показники	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=38)	зіставлення (n=35)	
МДА, мкмоль/л	3,5±0,1	7,5±0,17**	7,3±0,21**	>0,1
ДК, мкмоль/л	9,24±0,2	18,6±0,4**	18,1±0,3**	>0,05
ПГЕ, %	3,5±0,1	9,9±0,2***	9,7±0,4***	>0,05

Примітка: в табл. 1 та 2 вірогідність розходжень стосовно норми * - при P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001; стовпець P – вірогідність розходжень між основною групою і групою зіставлення.

Дійсно як видно з таблиці 1, вміст кінцевого продукта ПОЛ - МДА у сироватці крові хворих основної групи до початку лікування перевищував відповідний показник норми в 2,14 рази (P<0,01) та дорівнював (7,5±0,17) мкмоль/л. Рівень проміжних продуктів ліпопероксидації - ДК у сироватці крові осіб основної групи складав в цей період обстеження (18,6±0,4) мкмоль/л, що було в 2,0 рази вище відповідного показника норми (P<0,01). Інтегральний індекс ПГЕ, який в цілому характеризує стійкість біомембран еритроцитів до дії гемолітичних факторів, у період загострення хронічного патологічного процесу у печінці також був вірогідно збільшений та становив в основній групі (9,9±0,2)%, що перевищувало фізіологічну норму в 2,8 рази (P<0,001).

В групі зіставлення в цей період обстеження

(тобто до початку лікування) також відмічалось підвищення концентрації метаболітів ПОЛ у сироватці крові обстежених пацієнтів - а саме кінцевого продукту ліпопероксидації - МДА в 2,1 рази стосовно норми (P<0,01), що дорівнювало (7,3±0,21) мкмоль/л; та проміжних продуктів ПОЛ - ДК - в 1,96 рази відносно норми (P<0,01) що складало (18,1±0,3) мкмоль/л. Інтегральний показник ПГЕ у осіб групи зіставлення до початку лікування перевищував значення норми в 2,77 рази (P<0,01), що складало (9,7±0,4)%. В цілому отримані дані свідчать про зниження резистеності клітинних біомембран, в тому числі еритроцитарних, до дії пошкоджуючих факторів внаслідок активації у цих біомембранах процесів ліпопероксидації. При цьому не було виявлено суттєвої різниці показників ПОЛ у хворих на НАСГ, поєднаний з ДБК, обстежених груп – основної та зіставлення, при дослідженнях до початку лікування (P>0,05-0,1), що свідчить про їхню однотиповість не лише у клінічному, але і у біохімічному плані.

Так, до початку лікування в обох групах обстежених хворих на НАСГ, поєднаний з ДБК, - основній та зіставлення, мали місце чітко виражені однотипові зсуви з боку біохімічних показників, які характеризують стан ПОЛ, а саме значне підвищення концентрації у крові продуктів ліпопероксидації – МДА і ДК, що свідчило про активацію процесів ПОЛ у біомембранах клітин даних пацієнтів. Ці дані підтверджуються також результатами дослідження інтегрального показника ПГЕ, збільшення якого мало місце в обох групах – основній та зіставлення практично у однаковому ступені.

Включення до комплексу лікування хворих на НАСГ, поєднаний з ДБК, реамберину сприяло покращенню загального стану хворих, ліквідації або суттєвому зменшенню вираженості в них астеноневротичної симптоматики, ознак загострення хронічного запального процесу у паренхімі печінки та нормалізації біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки. Так, у хворих на НАСГ, сполучений з ДБК, які отримували в комплексі лікування реамберин, відмічалося нормалізація загального рівня білірубіну, в тому числі його прямої фракції, відновлення активності сироваткових амінотрансфераз – АлАТ та АсАТ, показника тимолової проби

При повторному біохімічному обстеженні після завершення лікування було встановлено, що майже у всіх хворих основної групи (яка отримувала реамберин), концентрація продуктів ПОЛ – МДА і ДК у сироватці крові нормалізувалася, тоді як у групі зіставлення, не дивлячись на певне зниження у ході лікування даних показників, їхній рівень залишався все ж таки вірогідно вище як показників норми, так і відповідних значень у пацієнтів основної групи, що свідчило про збереження підвищеної активності процесів пероксидації клітинних біомембран у хворих групи зіставлення на момент завершення лікування (табл. 2).

Таблиця 2. Показники ПОЛ у хворих на НАСГ, поєднаний з ДБК, після завершення лікування (M±m)

Вивчені показники	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=38)	зіставлення (n=35)	
МДА, мкмоль/л	3,5±0,1	3,6±0,14	5,7±0,16**	<0,01
ДК, мкмоль/л	9,25±0,2	9,4±0,22	14,4±0,2**	<0,01
ПГЕ, %	3,5±0,1	3,7±0,12	5,8±0,15**	<0,05

Дійсно, концентрація кінцевого метаболіту ПОЛ - МДА в цей період у сироватці крові хворих основної групи знизилась до норми (P>0,05) та дорівнювала (3,6±0,14) мкмоль/л, в той час як в групі зіставлення рівень МДА при повторному обстеженні складав (5,7±0,16) мкмоль/л, що було в 1,63 рази вище норми (P<0,01), та водночас в 1,58 рази перевищувало концентрацію цього метаболіту ПОЛ в сироватці крові хворих на НАСГ, поєднаний з ДБК, основної групи (P<0,01). Рівень проміжних продуктів ліпопероксидації – ДК в сироватці крові осіб основної групи знизилась до середнього значення (9,4±0,22) мкмоль/л, що також відповідало верхньої межі норми та вірогідно від неї не відрізнялося (P>0,05), в той час як у групі зіставлення в цей період обстеження вміст ДК у сироватці крові зберігався вірогідно підвищеним - в середньому в 1,56 рази стосовно норми (P<0,01), та водночас в 1,53 рази вище середньої концентрації ДК у крові хворих основної групи (P<0,01). Показник ПГЕ у хворих основної групи складав в цей період обстеження в середньому (3,7±0,12)% при значеннях норми (3,5±0,1)%, тобто відповідав їхньої верхньої межі (P>0,05); у пацієнтів групи зіставлення середнє значення ПГЕ на момент завершення лікування складало (5,8±0,15)%, що було в 1,7 рази вище норми (P<0,01) та водночас в 1,6 рази більше відповідного показника у основній групі (P>0,05).

Таким чином, було встановлено, що після завершення лікування зберігалися розбіжності між вивченими показниками ПОЛ у хворих основної групи та групи зіставлення, що свідчило про більш виражені порушення метаболічного гомеостазу у хворих групи зіставлення, поперед усього в плані надмірної активації процесів ліпопероксидації.

Таким чином, отримані дані свідчать, що застосування препарату бурштинової кислоти реамберину в комплексі лікування пацієнтів з НАСГ, поєднаний з ДБК, позитивно впливає на показники метаболічного гомеостазу, зокрема сприяє зниженню інтенсивності ліпоперекисних процесів. Отже, отримані дані дозволяють вважати патогенетично обгрунтованим включення даного засобу до комплексу лікування у хворих з НАСГ, поєднаним з ДБК.

Висновки:

1. Клінічна картина НАСГ, поєднаного з ДБК, у фазі помірного загострення до початку лікування характеризувалася наявністю больового та диспептичного синдромів з астенічними, астеноневротичними або астено-депресивними проявами.
2. У хворих на НАСГ, сполучений з ДБК, відмічено помірно виражене порушення біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки, що в більшості випадків характеризувалися підвищенням фракції прямого (зв'язаного) білірубіна у сироватці крові (в межах 6,8-10,4 мкмоль/л); збільшенням активності сироваткових амінотрансфераз - АлАТ (0,96-1,89 ммоль/ г·л) та АсАТ (0,63 - 1,48 ммоль/ г·л), показника тимолової проби (6,2-8,1 од.).
3. У хворих з нестійкою ремісією НАСГ, сполученим з ДБК, відмічається активація прооксидантних властивостей крові, що проявляється підвищенням у сироватці крові вмісту продуктів

ліпопероксидації – кінцевого (МДА) та проміжних (ДК) та ПГЕ. Так, до початку лікування в основній групі хворих рівень МДА перевищував норму в 2,14 рази (P<0,01), у пацієнтів групи зіставлення - в 2,1 рази (P<0,01); рівень ДК відповідно в 2,0 рази (P<0,01) та в 1,96 рази (P<0,01); показник ПГЕ в 2,8 рази (P<0,001) та в 2,77 рази (P<0,001) відповідно.

4. Включення препарату бурштинової кислоти реамберину до комплексу лікування хворих з НАСГ, сполучений з ДБК поряд з прискоренням термінів ліквідації клінічних проявів загострення цієї коморбідної хвороби, сприяє нормалізації показників ліпопероксидації, зокрема зниженню вмісту у крові продуктів ПОЛ – кінцевого (МДА) і проміжних (ДК) та нормалізації показника ПГЕ.

5. У хворих групи зіставлення, що отримували лише загальноприйняту терапію, на момент завершення курсу лікування рівень МДА залишався в 1,63 рази вище норми (P<0,01) вміст ДК - в 1,56 рази (P<0,01), ПГЕ - в 1,7 рази вище норми (P<0,01).

6. Перспективою подальших досліджень можна вважати більш детальне вивчення механізмів фармакологічної дії препарату на основі бурштинової кислоти реамберину при лікуванні хворих на НАСГ, поєданий з ДБК, зокрема вплив вказаного препарату на показники метаболічного гомеостазу.

ЛІТЕРАТУРА:

1. **Андреев Л.И**. Методика определения малонового диальдегида / **Л.И. Андреев, Л.А. Кожемякин** // Лабораторное дело. – 1988. – № 11. – С. 41 – 43.
2. **Афанасьев В.В.** Клиническая фармакология реамберина / **В.В. Афанасьев.** – СПб., 2005. – 44 с.
3. **Гарник Т.П**. Клініко-експериментальні аспекти терапії стеатогепатитів: Автореф. дис. д-ра ... мед. наук: спеціальність 14.01.02 – «внутрішні хвороби» / **Т.П. Гарник**. – Київ, 2004. – 33 с.
4. **Гаврилов Б.В**. Измерение диеновых конъюгатов в плазме крови по УФ-поглощению гептановых и изопропанольных экстрактов / **Б.В. Гаврилов, А.Р. Гаврилова, Н.Ф. Хмара** // Лабораторное дело. – 1988. - № 2. – С. 60-63.
5. **Коновалова М.С**. Янтарная кислота против воспалений и опухолей / **М.С. Коновалова**. – СПб.: ИГ «Весь», 2005. – 128 с.
6. **Корнійчук І.Ю.** Епідеміологія, методи діагностики та лікування неалкогольної жирової хвороби печінки на сучасному етапі / **І.Ю. Корнійчук** / Буковинський медичний вісник. – 2010. – Вип 14, № 4 (56). – С.159-162.
7. **Лапач С.Н**. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / **С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич**. – Киев: Морион, 2002. – 160 с.
8. Лекарственные вещества природного происхождения / **П.А. Безуглый, И.В. Украинец, С.Г. Таран** [и др.]. – Харьков: изд-во НФАУ, 2002. – 116 с.
9. Препараты янтарной кислоты (сукцинаты) как перспективное средство метаболически активной терапии: оценка реамберина как препарата с детоксицирующим и антиоксидантным эффектом у больных с тяжелым течением острого тонзиллита / **В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, Л.Ф. Антонова, В.И. Быкадоров** // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць. – Київ, Луганськ, 2011. – Вип. 1 (103). – С. 366-383.
10. Реамберин: інструкція для клінічного застосування препарату / затверджена Наказом МОЗ України № 65 від 09.02.2004 р.
11. Реамберин: экспериментальные и клинические исследования / сб. научных работ / под редакцией **С.В. Оковитого**. - СПб., 2012.– 100 с.
12. Терапевтическое действие янтарной кислоты: сб. научных трудов / под ред. **М.Н. Кондратова**. – Пущино, 1976. – 416 с.
13. **Харченко Н.В**. Клиническая гастроэнтерология / **Н.В. Харченко, Г.А. Анохина, Н.Д. Опанасюк.** – Киев: Здоровья, 2000. – 448 с.
14. **Фадеенко Г.Д**. Патофизиологические и молекулярные механизмы развития стеатоза и стеатогепатита / **Г.Д. Фадеенко, Н.А. Кравченко, С.В. Виноградова** // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 3 (23). – С. 88 – 95.
15. **Філіппов Ю.О.** Основні показники гастроентерологічної захворюваності в Україні / **Ю.О. Філіппов, І.Ю. Скирда, Л.М. Петречук** // Гастроентерологія: міжвід. зб. – Дніпропетровськ, 2006. – Вип. 37. – С. 3 – 9.
16. **Филиппова А.Ю**. Оптимизация подходов к лечению стеатоза печени и неалкогольного стеатогепатита с применением натуральных фосфолипидов / **А.Ю. Филиппова** // Гепатологія. – 2010. - № 2. – С. 43-48.
17. **Шаповалов К.А**. Влияние реамберина на показатели перекисного окисления липидов при лечении больных с хроническим гепатитом алкогольной этиологии / **Шаповалов К.А**. // Український медичний альманах. – 2004. – Т. 7, № 5. – С. 184-185.
18. **Barges P.A**. Nonalcoholic steatohepatitis: molecular and cellular mechanisms / **P.A. Barges, S.C. Shave, R.A.Rowelfall** // Eur. Gastr. J. – 2011. – V. 5. – P. 294-298.
19. **Elshtein N.** Polymorbidity in gastroenterological practic / **N. Elshtein** // Acta Medico. – 2006. - № 5. – P. 70–73.
20. **Erickson S.K**. Nonalcoholic fatty liver disease / **S.K. Erickson** // J. Lipid. Res. – 2009. – Vol. 50. – P. 412-416.
21. **Van Weel C.** Comorbidity and guidelines conflicting intrests / **Van Weel C.** // Lancet. – 2006. – Vol. 367. – P. 350-551.

Тєрьошин В.О., **Круглова О.В.** Ефективність препарату бурштинової кислоти реамберину в лікуванні хворих на неалкогольний стеатогепатит, сполучений з дисбіозом кишечника // Український медичний альманах. - 2012. - Том 15, № 4. – С. 162-165.

Вивчено ефективність препарату бурштинової кислоти реамберину в лікуванні хворих на неалкогольний стеатогепатит (НАСГ), сполучений з дисбіозом кишечника (ДБК). Встановлено, що до початку лікування у хворих на НАСГ, сполучений з ДБК має місце активація процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), що проявляється збільшенням концентрації продуктів ПОЛ у сироватці крові. Застосування реамберину сприяє покращенню клінічної симптоматики та біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки, а також нормалізації вмісту у крові продуктів ліпопероксидації, таких як малоновий діальдегід та дієнові кон'югати, та в цілому сприяє досягненню ремісії коморбідної хвороби.

Ключові слова: неалкогольний стеатогепатит, дисбіоз кишечника, перекисне окислення ліпідів, реамберин, лікування.

Терешин В.А., **Круглова О.В.** Эффективность препарата янтарной кислоты реамберина в лечении больных неалкогольным стеатогепатитом, сочетанным с синдромом раздраженного кишечника // Український медичний альманах. - 2012. - Том 15, № 4. – С. 162-165.

Изучено эффективность препарата янтарной кислоты реамберина в лечении больных неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ), сочетанным с дисбиозом кишечника (ДБК). Установлено, что до начала лечения у больных с НАСГ, сочетанным с ДБК, наблюдается активация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) , что проявляется увеличением концентрации продуктов ПОЛ в сыворотке крови. Применение реамберина способствует улучшению клинической симптоматики, биохимических показателей, которые характеризуют функциональное состояние печени и нормализации концентрации в крови продуктов липопероксидации, таких как малоновый диальдегид и диеновые конъюгаты и в целом способствует достижению ремиссии коморбидного заболевания.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, дисбиоз кишечника, перекисное окисление липидов, реамберин, лечение.

Tereshin V.O., Kruglova O.V. Efficiency of succinic acid preparation reamberin in treatment of the patients with nonalcoholic steatohepatitis combined with intestine disbiosis // Український медичний альманах. - 2012. - Том 15, № 4. – С. 162-165.

Efficiency of succinic acid preparation reamberin in treatment of the patients with nonalcoholic steatohepatitis (NASH) combined with intestine disbiosis (ID). It is set that to beginning of the treatment at the patients with NASH, combined with ID there is activating of lipoperoxidation, that shows up the increase of lipoperoxidation products concentration in the serum. Application the reamberin assists the improvement of the clinical symptoms, biochemical indexes which characterize the functional state of liver and normalization of lipoperoxidation products, such as a malon dialdehyde and diene conjugates that in the whole assists achievement of remission of comorbide disease.

Key words: nonalcoholic steatohepatitis, intestine disbiosis, lipoperoxidation, reamberin, treatment.

Надійшла 23.05.2012 р.
Рецензент: проф. Ю.Г.Бурмак