

student population. The basic results of the frequency of occurrence and possible clinical variants of a combination of neurocirculatory dystonia and functional digestive diseases in the young are submitted. Attention is given to such important trigger factors of comorbid functional pathology as lifestyle, dietary pattern and psychoemotional state.

**Key words:** comorbidity, neurocirculatory dystonia, functional gastrointestinal disorders, frequency of occurrence, trigger factors.

SI "Institute of Therapy Named after L.T. Malaya of the NAMS of Ukraine" (Kharkov)

Рецензент – проф. О.С. Хухліна

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 3 (67), part 2. – P. 187-191

Надійшла до редакції 17.04.2013 року

© Г.Д. Фалеєнко, А.А. Несен, О.В. Чирва, 2013

УДК 616.36-003.826: 616.36.018

*О.С. Хухліна, О.Є. Мандрик, В.С. Гайдичук, А.А. Антонів*

## ОСОБЛИВОСТІ ПАТОМОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН ТА ІНТЕНСИВНОСТІ ФІБРОЗООУТВОРЕННЯ У ПЕЧІНЦІ ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ ЗА КОМОРБІДНОГО ПЕРЕБІГУ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ II СТАДІЇ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

**Резюме.** У статті наведені дані щодо патоморфологічних змін печінки у хворих на НАСГ та ГХ II стадії. У результаті отримано дані про прогресування фіброзу в печінковій тканині, який зростає зі збільшенням ступеня активності стеатогепатиту.

**Ключові слова.** неалкогольний стеатогепатит, ожиріння, гіпертонічна хвороба, фіброз печінки.

**Вступ.** Сучасні досягнення гепатології сприяли визнанню провідної ролі системи сполучної тканини (СТ) у патогенезі прогресування захворювань печінки [2, 5, 6]. Фіброз печінки – це прогресуючий патологічний процес, що персистує на тлі запалення і призводить до накопичення надлишку компонентів матриксу в позаклітинному просторі [3]. Якщо цей процес супроводжується неефективною резорбцією сполучної тканини, а також надмірною регенерацією, він призводить до спотворення нормальної архітектоники печінки, і в кінцевому результаті – до цирозу печінки [1, 4]. Активними зараз є намагання науковців щодо пошуку вірогідних біохімічних маркерів інтенсивності фіброзоутворення [3, 6, 8].

„Золотим стандартом” діагностики фіброзу сьогодні є прижиттєва біопсія печінки із морфологічним дослідженням біоптатів та оцінкою стадій фіброзу за одною із запропонованих шкал (R.Knodell, Ishak, V.J.Desmet, METAVIR, E.Brunt) [3, 7]. Широко впроваджуються в практику неінвазивні методи дослідження: фіброеластографія печінки, а також біохімічний фібротест, запатентований Т. Роупард [7]. Незважаючи на високий рівень вивчення патоморфологічної картини та закономірностей прогресування фіброзу печінки при неалкогольному стеатогепатиті (НАСГ) на тлі ожиріння, цукрового діабету типу 2 (ЦД) [5, 8], особливості фіброзоутворення в печінковій тканині та його метаболічні передумови при

НАСГ за коморбідності з гіпертонічною хворобою (ГХ) вивчені недостатньо.

**Мета дослідження.** Встановити особливості морфологічних та біохімічних маркерів фіброзу печінки при НАСГ, що розвинувся на тлі ожиріння I-II ступеня та ГХ II стадії.

**Матеріал і методи.** Обстежено 80 хворих на НАСГ на тлі ожиріння I-II ступеня, у тому числі: 40 хворих на НАСГ (1-ша група) (20 хворих на НАСГ м'якої активності (1-ша група), 20 хворих на НАСГ помірної активності (16 група)); 40 хворих на НАСГ із коморбідною ГХ II ст. (2-га група) (20 хворих на НАСГ м'якої активності (2а група), 20 хворих на НАСГ помірної активності (2б група)). Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб (ПЗО) відповідного віку та статі. Біопсія печінки виконана 20 хворим на НАСГ із супровідною ГХ II ст., 20 хворим на НАСГ із нормальним АТ. Біоптати печінки отримували шляхом черезшкірної чи лапароскопічної прицільної біопсії. Свіжий матеріал фіксували протягом 22 годин у нейтральному забуференому 10 % водному розчині формаліну, після чого здійснювали зневоднювання у висхідній батареї етанолу і заливку в парафін. Із парафінових блоків на санному мікротомі виготовляли зрізи товщиною 6-7 мкм. Парафінові зрізи завтовшки 5 мкм монтували на неімуногенні предметні скельця SuperFrost®Plus (Germany). Морфометричні дослідження виконували з використанням програмного забезпечення «Інтеграл-

© О.С. Хухліна, О.Є. Мандрик, В.С. Гайдичук, А.А. Антонів, 2013

2МТ» (м. Київ) на кафедрі патологічної анатомії Буковинського державного медичного університету [7]. Визначали площу незмінених гепатоцитів (ПГ, мкмІ), площу сполучної тканини (ПСТ, мкмІ) та стромально-паренхіматозне співвідношення (СПС). Стадію фіброзу визначали за морфологічною класифікацією E. Vunt (2000) із обчисленням індексу фіброзу (ІФ). Зміни метаболізму компонентів позаклітинного матриксу визначали за вмістом у крові вільного (ВОП) за методом С.С.Тетянець (1985) та білковозв'язаного оксипроліну (БЗОП) за методом М.С.Осадчука (1979), гексозамінів (ГА) за методом О.Г.Архіпової (1988), серомукоїдів (СМ), сіалових кислот (СК), фукози, не зв'язаної з білком (ФНБ), за допомогою наборів фірми „Danush Ltd” (м.Львів), церулоплазміну (ЦРП) за методом Ревіна (1976), рівнем колагенолітичної активності плазми крові (КЛА): за інтенсивністю лізису азоколу; екскрецією ВОП, а також за показниками сумарного фібротесту (Т.Роннар) методом імуноферментного аналізу. Статистичний аналіз проводили з використанням параметричних і непараметричних критеріїв (Стюдента, Пірсона) на РС AMD Athlon 64 за допомогою комп'ютерних програм Statistica 5.1 (StatSoft, Inc., США) та SPSS 10.0.5. Standart Version.

#### Результати дослідження та їх обговорення.

Згідно з отриманими результатами, серед обстежених хворих на НАСГ 1а групи нульова стадія фіброзу (F0) виявлялася у 60 % пацієнтів, водночас у 40 % пацієнтів реєстрували вірогідні фібротичні зміни (F1) у печінковій тканині. У хворих на НАСГ 1б групи F0 стадію було зареєстровано у 75 % осіб, F1 – у 40 %. Таким чином, у хворих на НАСГ на 20 % частіше спостерігалася F1 стадія фіброзу.

У групі хворих на НАСГ 2а та 2б груп F0 стадія фіброзу спостерігалася в 10 % осіб. F1 стадія зареєстрована у співвідношенні 50 % до 55 %, F2 – відповідно 20 % та 20 %, F3 стадія зареєстрована відповідно у 20 % осіб 2а та 15 % осіб 2б групи. F4 стадії у цього контингенту осіб не виявлено. Порівняльний аналіз розподілу обстежених хворих за стадіями фіброзу при НАСГ 2б групи показав максимальну частоту F2 та F3 (50 % та 20 %).

Аналізуючи структуру фібротичних змін у печінці, а саме їх локалізацію та поширеність у печінковій тканині, встановлено наявність усіх видів фіброзу, притаманних хронічним дифузним захворюванням печінки: перичелюлярний, перисинусоїдальний, централобулярний та портальний з елементами септального, однак вони траплялися з різною частотою та ступенем вираженості. Так, у хворих на НАСГ 1а групи найчастіше спостерігався перичелюлярний фіброз (у 100 % випадків), дещо рідше траплялися фіброз перисинусоїдального типу (40 %) та централобулярний (25 %). У хворих на НАСГ 1б групи переважали перичелюлярний фіброз (у 100 % випадків), фіброз перисинусоїдально типу (20 %) та централобулярний (15 %). У 2а та 2б групах перичелюляр-

ний фіброз спостерігався в 100 % випадків, значний відсоток займали перисинусоїдальний та перивенулярний фіброз 3-ї зони (75 %), а також фіброз портального та/або перипортального типу з поодинокими септами (40 %).

Таким чином, у хворих на НАСГ із ГХ II стадії встановлено фіброз змішаного типу із переважанням перичелюлярного, перисинусоїдального, перивенулярного та фокального чи екстенсивного портального фіброзу 3-ї зони із слабко вираженими ознаками паренхіматозної та стромальної реакції. У 25 % випадків зареєстровано розширені, склерозовані портальні тракти з вогнищевим гіалінозом сполучної тканини. У портальних трактах – вогнищеві лімфоїдно-гістіоцитарні інфільтрати, які не розповсюджувались у печінкові часточки.

Середній показник сумарного біохімічного фібротесту у хворих на НАСГ 1а групи перевищив показник у ПЗО в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ), 1б групи – в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ), 2а групи – у 2,5 раза ( $p < 0,05$ ) та у хворих 2б групи – в 1,9 раза ( $p < 0,05$ ), що збігається з даними морфологічного дослідження (табл. 1).

Отже, у хворих на НАСГ встановлено наявність фібротичних змін у печінковій тканині, інтенсивність яких зростає за мірою збільшення ступеня активності неалкогольного стеатогепатиту, а також із приєднанням коморбідної ГХ II стадії. Ступінь розвитку та розповсюдження (площа) фібротичних змін у хворих на НАСГ із коморбідною ГХ II стадії та ожирінням перевищує такі в репрезентативних групах хворих на НАСГ без коморбідної ГХ.

З метою встановлення ймовірних факторів ризику прогресування фіброзу печінки та додаткових біохімічних маркерів інтенсивності фіброзувальних реакцій нами проведений кореляційний аналіз між біохімічним індексом фіброзу (БІФ) та маркерами основних біохімічних синдромів НАСГ, який встановив наявність вірогідного прямого кореляційного зв'язку між БІФ та активністю АЛТ ( $r = 0,65$ ,  $p < 0,05$ ), активністю ЛФ ( $r = 0,70$ ,  $p < 0,05$ ), вмістом у крові жовчних кислот ( $r = 0,71$ ,  $p < 0,05$ ). Наведені дані свідчать про те, що інтенсивність фіброзувальних реакцій у хворих на НАСГ, що розвинувся на тлі ожиріння, залежить від активності цитолітичного синдрому та холестазу. Із прогресуванням стадії фіброзу знижується детоксикаційна функція печінки (із активністю аргінази ( $r = -0,67$ ,  $p < 0,05$ )).

Аналіз інтенсивності фіброзувальних реакцій у хворих на НАСГ, залежно від активності вказує на вірогідне збільшення вмісту в крові БЗОП у пацієнтів 1а групи – в 1,6 раза порівняно з ПЗО ( $p < 0,05$ ), пацієнтів 1б групи – в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ), що свідчить про високу активність процесів анаболізму колагену в цього контингенту осіб. Водночас показник вмісту в крові ВОП (табл.), який є біохімічним маркером катаболізму колагену, у хворих на НАСГ 1-ї групи не відрізнялися від ПЗО ( $p > 0,05$ ). Тобто, у хворих на

Таблиця

**Показники обміну сполучної тканини у хворих на нелкогальний стеатогепатит, ожиріння I-II ступеня та за коморбідності з гіпертонічною хворобою II стадії залежно від ступеня активності цитолітичного синдрому (M±m)**

Показники, од. вимірювання	Групи обстежених хворих				
	ПЗО	НАСГ п.а.	НАСГ м.а.	НАСГ п.а. з ГХ	НАСГ м.а. з ГХ
FibroTest, у.о.	0,18±0,01	0,29±0,02*	0,25±0,01*	0,45±0,01 */**/**	0,36±0,02 */**/**
БЗОП, мкмоль/л	41,48±3,709	65,57±2,931*	53,72±3,428**	84,85±3,227 */**/**	68,58±3,129 */**/**
ВОП, мкмоль/л	12,39±0,030	10,63±0,517	11,25±0,831	17,68±0,573 */**/**	14,93±0,951 */**/**
ГА, ммоль/л	5,54±0,025	6,54±0,129*	5,85±0,145 **	8,51±0,239 */**/**	7,53±0,243 */**/**
СК, ммоль/л	1,92±0,016	2,45±0,032*	2,27±0,019**	2,83±0,031 */**/**	2,55±0,027 */**/**
ФНБ, мкмоль/л	37,42±5,79	64,22±5,318*	51,74±3,517**	91,29±3,817 */**/**	77,11±4,782 */**/**
КЛА, у.о.	0,84±0,016	0,88±0,015	0,62±0,018**	0,97±0,013 */**/**	0,73±0,011 */**/**
Церулоплазмін, ммоль/л	12,63±0,142	15,93±0,512*	13,35±0,151**	23,95±1,123 */**/**	17,54±0,628 */**/**
Фібронектин, мкг/мл	334,94±12,042	389,21±11,543*	345,37±10,526 **	541,32±25,101 */**/**	437,37±11,598 */**/**
α <sub>2</sub> -МГ, ммоль/л	2,31±0,140	3,93±0,123*	3,45±0,019 **	6,69±0,134 */**/**	5,42±0,127 */**/**
ФРФ, нмоль/л	17,9±1,07	36,1±2,52 *	25,2±1,37 **	54,0±2,29 */**/**	45,7±2,13 */**/**

НАСГ спостерігається інтенсифікація процесів колагеноутворення на тлі зниження процесів резорбції (КЛА) новоутвореного колагену – на 26,2% (p<0,05).

У хворих на НАСГ, що розвинувся на основі ГХ, ми спостерігали вірогідне зростання вмісту в крові маркерів анаболізму колагену, що за інтенсивністю переважали такі в ПЗО – у 2,0 та 1,7 рази (p<0,05), та у хворих на НАСГ 1-ї групи (табл.). Водночас інтенсивність процесів катаболізму колагену у хворих на НАСГ (вміст ВОП) була вірогідно вищою як у порівнянні з показником у ПЗО – на 42,6 % (p<0,05) у пацієнтів 2а групи, на 20,4 % (p<0,05) у пацієнтів 2б групи, так і в порівнянні з показником у хворих на НАСГ (p<0,05) (табл.). У пацієнтів 2-ї групи встановлено вірогідне зростання показників КЛА крові, інтенсивність якої в осіб 2а групи перевищила показник у ПЗО на 15,5 % (p<0,05), у пацієнтів 2б групи – на 36,9 % (p<0,05) із наявністю вірогідної міжгрупової різниці (p<0,05). Нами встановлено вірогідне зростання вмісту в крові α<sub>2</sub>-МГ за мірою збільшення активності цитолітичного синдрому (табл.) та із приєднанням коморбідності ГХ. Взаємозалежність вищезазначених змін підтверджує наявність зворотного кореляційного зв'язку між показниками вмісту в крові ВОП та α<sub>2</sub>-МГ (r=-0,53, p<0,05), вмістом БЗОП та КЛА (r=-0,50, p<0,05); а також прямого зв'язку між вмістом ВОП та КЛА (r=0,62, p<0,05).

Аналіз змін показників вмісту в крові інших елементів ПКМ білкового походження, зокрема, церулоплазмину, вказує на вірогідне його підвищення у хворих на стеатогепатит усіх груп спо-

стереження (p<0,05) із вірогідним переважанням у хворих на НАСГ 2а групи (p<0,05). Вміст церулоплазмину в крові хворих на НАСГ зростає із збільшенням активності цитолітичного синдрому і в прямій залежності корелював із показниками його активності: з АЛТ (r=0,62, p<0,05), АСТ (r=0,68, p<0,05). Нами встановлений тісний прямий кореляційний зв'язок між показниками вмісту в крові церулоплазмину та вмістом жовчних кислот (r=0,65, p<0,05), вмістом церулоплазмину та активністю ЛФ (r=0,71, p<0,05). Зростання вмісту в крові гострофазових білків, що підтримують якість запалення, і активуються за умов холестазу, зокрема жовчними кислотами, є одним із важливих факторів прогресування фіброзоутворення в печінці. Аналіз змін іншого важливого компонента ПКМ білкового походження – фібронектину, що належить до молекул клітинної адгезії, вказує на вірогідне зростання (на 30-61,3 %) його вмісту у крові хворих на НАСГ із ГХ (p<0,05), у той час, як при НАСГ 1-ї групи його вміст був нижчим від показника у хворих на НАСГ 2-ї групи (p<0,05), хоча і перевищував показник у ПЗО.

Щодо показників обміну глікозаміногліканів та глікопротеїнових компонентів сполучної тканини у хворих на стеатогепатит, слід вказати на неоднозначність результатів дослідження. Зокрема, вміст СК у крові хворих на НАСГ 1а групи перевищував контрольні показники в 1,3 рази (p<0,05); ГА – на 18,9% (p<0,05), хворих 1б групи – відповідно в 1,2 рази (p<0,05), зміни вмісту ГА були не вірогідні. Водночас у хворих на НАСГ 2а та 2б груп зазначені показники зроста-

ли більш інтенсивно: відповідно СК та ГА - в 1,5 та 1,3 раза ( $p < 0,05$ ) (табл.). Однак незалежно від етіології стеатогепатиту, вміст ГА та СК у прямій сильній залежності корелював із показниками активності запального процесу в печінці та цитолізу: між вмістом у крові ГА та активністю АЛТ ( $r = 0,62$ ,  $p < 0,05$ ), вмістом ГА та активністю АСТ ( $r = 0,64$ ,  $p < 0,05$ ), вмістом СК та активністю АЛТ ( $r = 0,71$ ,  $p < 0,05$ ), а також вмістом ГА та рівнем  $\gamma$ -глобулінів ( $r = 0,64$ ,  $p < 0,05$ ). Показники вмісту ФНБ, у хворих на НАСГ 2-ї групи також вірогідно зростали в міру збільшення активності цитолізу і перевищували за інтенсивністю зростання показники у хворих на НАСГ 1-ї групи ( $p < 0,05$ ).

Отримані дані свідчать про те, що у хворих на НАСГ, що виник на тлі ожиріння, встановлено істотне підвищення синтезу колагену та глікозаміногліканів, яке супроводжується неефективною резорбцією новоутвореного колагену внаслідок гальмування колагенолітичної активності плазми крові при НАСГ м.ак., що виник внаслідок активації інгібіторів протеїназ ( $\alpha_2$ -МГ), істотного дисбалансу в системі метаболізму сполучної тканини, що, особливо за умов супровідної ГХ, призводить до прогресуючого фіброзування печінки та порушення її функцій.

#### Висновки

1. При неалкогольному стеатогепатиті, що розвивається на тлі ожиріння та гіпертонічної хвороби II стадії, встановлено наявність фібротичних змін у печінковій тканині, які за біохімічним індексом фіброзу перевищують такі у хворих на неалкогольний стеатогепатит із нормальним артеріальним тиском, та зростають із збільшенням ступеня активності стеатогепатиту. При неалкогольному стеатогепатиті в осіб із нормальним артеріальним тиском встановлено прояви F0-F1 стадій фіброзу печінки, при неалкогольному стеатогепатиті із супровідною гіпертонічною хворобою II стадії переважали F1-F2 стадії фіброзу печінкової тканини.

2. У 100 % хворих на неалкогольний стеатогепатит м'якої активності на тлі ожиріння встановлено перичелюлярний фіброз, рідше трапляється фіброз перисинусоїдального типу (40 %) та центрлобулярний (25 %). У хворих на неалкогольний стеатогепатит помірної активності переважали перичелюлярний фіброз (у 100 % випадків), фіброз перисинусоїдально типу (20 %) та центрлобулярний (15 %). У хворих на неалкогольний стеатогепатит із коморбідною гіпертонічною хворобою II стадії перичелюлярний фіброз спостері-

гався у 100 % випадків, значний відсоток займали перисинусоїдальний та перивенулярний фіброз 3-ї зони (75 %), а також фіброз портального та/або перипортального типу з поодинокими септами (40 %).

3. У хворих на неалкогольний стеатогепатит, що виник на тлі ожиріння, встановлено істотне підвищення синтезу колагену та глікозаміногліканів, яке супроводжується неефективною резорбцією новоутвореного колагену внаслідок гальмування колагенолітичної активності плазми крові при неалкогольному стеатогепатиті м.ак., що виник внаслідок активації інгібіторів протеїназ ( $\alpha_2$ -МГ), істотного дисбалансу в системі метаболізму сполучної тканини, що поглиблюється за умов супровідної гіпертонічної хвороби і призводить до прогресуючого фіброзування печінки та порушення її функцій.

**Перспективи подальших досліджень.** Розробка методу ранньої діагностики фіброзування печінки за біохімічними маркерами фіброзоутворення при неалкогольному стеатогепатиті на тлі ожиріння та супровідної ГХ II стадії.

#### Література

1. Буеверов А.О. Неалкогольная жировая болезнь печени: обоснование патогенетической терапии / А.О. Буеверов, П.О. Богомолов // Клин. перспективы в гастроэнтерол., гепатол. – 2009. – № 1. – С. 3-9.
2. Патогенетическое обоснование применения препарата „Гепадиф” у больных неалкогольным стеатогепатитом / Н.В. Харченко, Г.А. Анохина, В.В. Харченко [и др.] // Сучасна гастроентерол. – 2011. – № 6 (62). – С. 66-71.
3. Хухліна О.С. Неалкогольная жировая болезнь печени та інсулінорезистентність: патогенез, клініка, діагностика, лікування глутаргіном / О.С. Хухліна, М.Ю. Коломоець. – Чернівці, 2008. – 318 с.
4. Chakraborty J.B. Mechanisms and biomarkers of apoptosis in liver disease and fibrosis / J.B. Chakraborty, F. Oakley, M.J. Walsh // Int. J. Hepatol. – 2012. – Vol. 2012. – P. 648-915.
5. Concurrence of Histologic Features of Steatohepatitis with Other Forms of Chronic Liver Disease / E.M.Brunt, S.Ramrakhiani, B.G.Cordes [et al.] // Modern Pathology. – 2003. – Vol. 16, № 1. – P. 49-56.
6. Fujii H. Inflammation and fibrogenesis in steatohepatitis / H. Fujii, N. Kawada // J. Gastroenterol. – 2012. – Vol. 47, № 3. – P. 215-225.
7. NASH is an inflammatory disorder: pathogenic, prognostic and therapeutic implications / G.C. Farrell, D. van Rooyen, L. Gan [et al.] // Gut Liver. – 2012. – Vol. 6, № 2. – P. 149-171.
8. Pagadala M.R. The relevance of liver histology to predicting clinically meaningful outcomes in nonalcoholic steatohepatitis / M.R. Pagadala, A.J. McCullough // Clin. Liver Dis. – 2012. – Vol. 16, № 3. – P. 487-504.

### ОСОБЕННОСТИ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ И ИНТЕНСИВНОСТИ ФИБРОЗОБРАЗОВАНИЯ В ПЕЧЕНИ БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ ПРИ КОМОРБИДНОМ ХОДЕ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ II СТАДИИ

*О.С. Хухліна, О.Є. Мандрик, В.С. Гайдичук, А.А. Антоние*

**Резюме.** В статье приведены данные относительно патоморфологических изменений печени у больных НАСГ и ГБ II стадии. В результате получены данные о прогрессе фиброза в печеночной ткани, который растет с увеличе-

ним ступені активності стеатогепатита.

**Ключевые слова:** неалкогольный стеатогепатит, ожирение, гипертоническая болезнь, фиброз печени.

## FEATURES OF PATHOMORPHOLOGIC CHANGES AND THE INTENSITY OF LIVER FIBROGENESIS OF PATIENTS WITH NONALCOHOLIC STEATOHEPATITIS WITH A COMORBID COURSE AND THE 2ND STAGE OF ESSENTIAL HYPERTENSION

*O.S. Khukhlina, A.Ye. Mandryk, V.S. Haidychuk, A.A. Antoniv*

**Abstract:** The paper presents the findings pertaining to pathomorphologic changes of the liver in patients with nonalcoholic steatohepatitis (NASH) and essential hypertension (EH) of stage 2. As a result, the authors have obtained data, dealing with a progression of fibrosis in the hepatic tissue which aggravates with an increased degree of the activity of steatohepatitis.

**Key words:** nonalcoholic steatohepatitis, obesity, hypertension, liver fibrosis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.І. Федів

Buk. Med. Herald. – 2013. – Vol. 17, № 3 (67), part 2. – P. 191-195

Надійшла до редакції 29.04.2013 року

© О.С. Хухліна, О.Є. Мандрик, В.С. Гайдичук, А.А. Антонів, 2013

УДК 616.33/.34:616.379-008.64-085.275

*О.С. Хухліна, Ж.А. Нечіпай, О.С. Восвідка*

## ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ДІАБЕТИЧНОЇ ГАСТРОПАТІЇ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

**Резюме.** Стаття присвячена вивченню ефективності ліпофлаону та ребаміпіду в лікуванні та профілактиці прогресування метаболічних розладів у хворих на цукровий діабет типу 1 та 2 із діабетичною гастропатією. Застосування ліпофлаону та ребаміпіду у хворих на

цукровий діабет вірогідно зменшує клінічні, ендоскопічні та функціональні прояви діабетичної гастропатії.

**Ключові слова:** цукровий діабет, діабетична гастропатія.

**Вступ.** Цукровий діабет (ЦД) залишається однією з найбільш актуальних проблем клінічної медицини. Ураження шлунково-кишкового тракту (ШКТ) при ЦД – недостатньо вивчена галузь гастроентерології, зокрема, до кінця не з'ясований механізм виникнення та прогресування порушень ШКТ [9]. Проте проблеми, пов'язані з травленням, поширені серед хворих на ЦД [10]. Найвність скарг на дискомфорт, тяжкість в епігастрії після їжі, нудоту, біль у животі у хворих на ЦД визначається у 60-80 % [4]. Відносно нещодавно у практику був впроваджений термін „діабетична гастропатія” (ДГ), який є збірним поняттям, що включає розлади моторно-евакуаторної функції шлунка (МЕФС) різного ступеня аж до гастропарезу та низку морфологічних змін слизової оболонки шлунка (СОШ), зумовлених розладами іннервації (діабетична нейропатія, „автоваготомія”), кровопостачання, мікроциркуляції та репарації епітелію СОШ [1, 8]. Дисфункція ендотелію при ЦД лежить в основі ранніх змін судин, що призводить до порушення мікроциркуляції [3, 6]. ЦД впливає на природні механізми захисту ендотелію, внаслідок чого порушується співвідношення між вазодилатуючими та вазоконстрик-

торними механізмами, активується згортальна система та пригнічується фібриноліз, активується тромбоцитарна ланка гемостазу, що забезпечує підвищення судинної проникності, продукцію цитокінів, експресію лейкоцитарних та тромбоцитарних молекул адгезії [5, 7].

**Мета дослідження.** Вивчити ефективність ліпофлаону та ребаміпіду в лікуванні та профілактиці прогресування метаболічних розладів у хворих на цукровий діабет типу 1 та 2 із діабетичною гастропатією.

**Матеріал і методи.** Обстежено 105 хворих на ЦД-1 та 2, середньої тяжкості, субкомпенсований, віком від 37 до 63 років. Контрольна група (К) складалася з 20 хворих на ЦД з ДГ 1-го типу (К1) та 20 хворих на ЦД із ДГ 2-го типу (К2). Пацієнти групи К1 отримували дієтичне харчування № 9, інсулін залежно від ступеня компенсації вуглеводного обміну за схемою, вітамін В6 (5 % розчин по 2мл в/м упродовж 14 днів). Пацієнти К2 групи отримували дієтичне харчування № 9, для корекції глікемічного профілю крові: метформін (у таблетках по 500 мг 2 рази на день), вітамін В6 (5 % розчин по 2 мл в/м упродовж 14 днів), метоклопрамід (по 10 мг 2 рази на добу впродовж 10 днів).

© О.С. Хухліна, Ж.А. Нечіпай, О.С. Восвідка, 2013