

## Резюме

**Березовська М.О.** Показники перекисного окислення ліпідів у хворих на хронічний некалькульозний холецистит, сполучений зі стеатозом печінки на тлі синдрому вигорання.

Встановлено, що у хворих на хронічний некалькульозний холецистит, сполучений зі стеатозом печінки на тлі синдрому психоемоційного вигорання в періоді загострення хронічного патологічного процесу у гепатобілярній системі мають місце ознаки активації процесів ліпопероксидації, що характеризуються підвищенням в сироватці крові концентрації дієнових кон'югат та малонового діальдегіду та збільшенням показника перекисного гемолізу еритроцитів. Використання загальноприйнятої терапії покращує вказані біохімічні показники, однак не забезпечує повної нормалізації рівня ліпопероксидації у хворих на ХНХ, сполучений з СП на тлі СПЕВ.

**Ключові слова:** хронічний некалькульозний холецистит, стеатоз печінки, синдром психоемоційного вигорання, ліпопероксидація.

## Резюме

**Березовская М.А.** Показатели перекисного окисления липидов у больных хроническим некалькулезным холециститом, сочетанным со стеатозом печени на фоне синдрома психоэмоционального выгорания.

Установлено, что у больных хроническим некалькулезным холециститом, сочетанным со стеатозом печени на фоне синдрома психоэмоционального выгорания периоде обострения хронического патологического процесса в гепатобилиарной системе имеют место признаки активации процессов липопероксидации, которые характеризуются повышением в сыворотке крови концентрации диеновых конъюгатов и малонового диальдегида, а также повышением показателя перекисного гемолиза эритроцитов. Применение общепринятой терапии не обеспечивает полной нормализации изученных показателей липопероксидации.

**Ключевые слова:** хронический некалькулезный холецистит, стеатоз печени, синдром психоэмоционального выгорания, липопероксидация.

## Summary

**Berezovskaya M.A.** Lipoperoxidation at the patients with chronic uncalculosis cholecystitis combined with hepatic steatosis on background of burn-out syndrome.

At the patients with chronic uncalculosis cholecystitis combined with hepatic steatosis on background of burn-out syndrome was detected activation of lipoperoxidation what describe as increased of dien conjugates and malon dialdehyde concentration in the serum and increase of peroxide hemolysis of erythrocytes index. Using of general accepted treatment don't provide normalization lipoperoxidation indexes at the patients with CUC, combined with HS on background BOS.

**Key words:** chronic uncalculosis cholecystitis, hepatic steatosis, burn-out syndrome, lipoperoxidation.

Рецензент: д.мед.н., проф. В.О. Терьшин

**ПОКАЗНИКИ АДЕНІЛОВОЇ СИСТЕМИ КРОВІ  
ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ  
НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-ГО**

Л.Ю.Гришко

Луганський державний медичний університет

## Вступ

За даними сучасних клініко-епідеміологічних досліджень, за останні 10-15 років частота хронічних дифузних вражень печінки, зокрема неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) неухильно зростає не тільки в Україні, але й у світі в цілому, що пов'язують з комплексом соціально-економічних та екологічних факторів; при цьому відмічається, що реальний рівень захворюваності населення має бути суттєво вищим, ніж фіксується [11]. Також останні десятиріччя характеризуються збільшенням частоти виникнення хвороб, що пов'язані з порушенням обміну речовин та метаболічного гомеостазу в цілому, зокрема цукрового діабету 2-го типу (ЦД), який пов'язаний єдиними ланками патогенезу з НАСГ, причому поєднання цих двох хвороб нерідко набуває взаємообтяжуючого характеру [1]. Однак, за даними наукової літератури, не всі особливості патогенезу цієї поєднаної патології досить повно вивчені [3, 15]. У цьому плані нашу увагу привернуло можливе значення порушень з боку енергетичного метаболізму в патогенезі формування НАСГ на тлі ЦД 2-го типу. Встановлена важлива роль енергетичного метаболізму в забезпеченні нормального функціонування органів і тканин усього організму [7]. При цьому печінка має найбільш важливе значення у регуляції енергетичного обміну як "універсальна біохімічна лабораторія", в тому числі в синтезі аденозинтрифосфату (АТФ) та інших енергетичних сполук [12]. При більшості хронічних патологічних процесів в організмі хворої людини відмічається зниження ресинтезу АТФ та зниження енергетичного потенціалу органів і тканин [8]. Відомо, що у хворих на НАСГ суттєво порушений ліпідний обмін, який вважається щільно пов'язаним з енергетичним метаболізмом [14]. Основна роль в

енергетичному метаболізмі належить синтезу АТФ як головної макроергічної сполуки, ресинтез якої здійснюється поступово з АДФ та АМФ. Сумарно аденінові нуклеотиди, а саме АТФ, АДФ та АМФ складають систему аденілову систему. Тому ми вважали доцільним вивчити особливості енергетичного метаболізму у хворих на НАСГ на тлі ЦД 2го типу.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Стаття виконувалась відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і являє собою фрагмент теми НДР "Клініко-патогенетична характеристика та медична реабілітація хворих на неалкогольний стеатогепатит, поєднаний з цукровим діабетом 2-го типу" (№ держреєстрації 0110U005831).

**Метою** роботи було вивчення показників аденілової системи у крові хворих на НАСГ, сполучений з ЦД 2-го типу при загальноприйнятому лікуванні.

#### **Матеріали та методи обстеження**

Під спостереженням було 64 хворих на НАСГ на тлі ЦД 2-го типу - 20 чоловіків (31,25%) та 44 жінки (68,75%) у віці від 29 до 55 років, що знаходилися на обстеженні та лікуванні у спеціалізованому гастроентерологічному стаціонарі. Усі пацієнти, що були під наглядом, постійно мешкали у великому промисловому регіоні Донбасу та тому зазнавали негативного впливу екологічно шкідливих факторів довкілля. Хворі, які були під наглядом, знаходилися на лікуванні у спеціалізованому гастроентерологічному відділенні або міському денному гастроентерологічному стаціонарі з приводу загострення хронічного патологічного процесу у печінці. Діагноз НАСГ був встановлений у відповідності до стандартизованих протоколів діагностики та лікування хвороб органів травлення (Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р.) на підставі даних анамнезу, клінічного та інструментального (УЗД органів черевної порожнини) обстеження [9], з обов'язковим урахуванням даних загальноприйнятих біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки [10]. Для виключення вірусного ураження печінки було проведено двократне дослідження сироватки крові обстежених на маркери вірусних гепатитів (ВГ): ВГВ, ВГС та ВГD за допомогою методу імуноферментного аналізу (ІФА).

При позитивних результатах ІФА на наявність тих чи інших маркерів ВГ, хворі були вилучені з подальшого дослідження. З роботи також були виключені особи з наявністю в анамнезі навіть однократного епізоду прийому наркотичних речовин та пацієнти, які зловживали алкогольними напоями; з дослідження також вилучалися хворі з наявністю постійно підвищених цифр артеріального тиску (більш 140/90 мм рт. ст.), в тому числі пацієнти з наявністю синдрому артеріальної гіпертензії.

В обстежених хворих ЦД 2-го типу був переважно середнього ступеню важкості в стадії помірної декомпенсації або нестійкої компенсації [5, 18]. Діагноз ЦД був підтверджений даними анамнезу, об'єктивного статусу, лабораторних (рівень глікемії) та інструментальних досліджень; всі пацієнти знаходилися на диспансерному обліку у лікаря-ендокринолога. Хворі з діагнозом НАСГ на тлі ЦД 2-го типу, що були під наглядом, отримували загальноприйняте лікування, яке включало раціональну дієту, препарати есенціальних фосфоліпідів (переважно есенціале форте Н), антиоксиданти (аскорбінова кислота, токоферолу ацетат), гепатопротектори рослинного походження з розторопші плямистої (карсил або сілібор) у середньотерапевтичних дозах [4, 16, 17], а також пероральні цукровознижуючі препарати, в тому числі метформін, у більш тяжких випадках - інсулінотерапію [2]. Загальноприйняті лабораторні методи дослідження в обстежених хворих включали клінічний аналіз крові і сечі, вивчення вмісту глюкози у крові натще та фракційно, та цукор у сечі. Для оцінки функціонального стану печінки вивчалися біохімічні показники з використанням уніфікованих методів [10], які включали визначення у крові рівня загального білірубіну і його фракцій (прямої та непрямої), активності сироваткових амінотрансфераз - АлАТ і АсАТ; вмісту холестерину та β-ліпопротеїдів, активності екскреторних ферментів - лужної фосфатази (ЛФ) та гамаглутамілтраспептидази (ГТТП); показника тимолової проби. При цьому біохімічні показники, які характеризують функціональний стан печінки, визначалися в динаміці лікування та оцінювалися в комплексі з клінічними даними [9]. Для реалізації мети роботи нами аналізувалися показники аденілової системи, а саме аденозинтрифосфат (АТФ), аденозиндифосфат (АДФ) та аденозинмонофосфат (АМФ) у гомогенаті еритроцитів

периферичної крові методом тонкошарової хроматографії. Хроматографія проводилася на приладі ФК-14 в призматичній камері із системою розчинників діоксан - вода - аміак (6:4:1) із наступним вимірюванням оптичної щільності елюатів спектрофотометрично при довжині хвилі 260 нм [6]. Підраховували енергетичний заряд еритрону (ЕЗЕ) як співвідношення АТФ/(АДФ+АМФ) [6]. Вивчення показників аденілової системи проводили до початку та на момент завершення загальноприйнятого лікування.

Статистичну обробку отриманих результатів дослідження здійснювали на персональному комп'ютері Intel Pentium Core Duo за допомогою одно- і багатофакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Office 2000, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica, XLSTAT-Pro для MS Excel, Statistical Package for Social Science) [13].

#### Отримані результати та їх обговорення

У клінічному плані НАСГ на тлі ЦД 2-го типу мав типовий клінічний перебіг та характеризувався наявністю синдрому "правого підребір'я", що проявлявся тяжкістю або періодичним болем в правому підребір'ї, який мав переважно тупий, ниючий характер, диспептичним синдромом, а саме гіркотою або іноді металевим присмаком у роті, спрагою, періодичною нудотою, метеоризмом, порушеннями стільця переважно з наявністю закрепів, а також проявами астеничного або астено-невротичного регістрів, у вигляді загальної слабкості, порушень сну (сонливість удень та безсоння вночі), нездужання, дифузного головного болю, надмірної емоційної лабільності, експлозивності. Було характерно наявність субіктеричності склер, обкладеність язика брудним білим, сірим або жовтуватим нальотом, збільшення розмірів печінки, яка виступала на 3-4 см, з під реберного краю, її ущільнення. Печінковий край був, як правило, заокруглений, помірно чутливий при пальпації, поверхня печінки гладка. При біохімічному обстеженні встановлено наявність помірної гіпербілірубінемії (22,5-30,6 мкмоль/л), збільшення фракції прямого білірубіна (5,8-15,2 мкмоль/л), гіпертрансфераземія (активність АЛАТ - 1,05-2,08 ммоль/л, АсАт - 0,65-1,48 ммоль/л), підвищення показника тимолової проби (6,1-8,9 од.). При сонографічному дослідженні встановлено наявність гепатомегалії, підвищення ехоцильності

печінки, погана візуалізація діафрагмальної поверхні печінки та внутрішньо печінкових судин. В цілому сонографічна картина відповідала наявності стеатогепатиту. Отримані дані свідчать про наявність в обстежених хворих помірно вираженого загострення хронічного патологічного процесу в паренхімі печінки. При проведенні спеціального біохімічного обстеження хворих НАСГ на тлі ЦД 2-го типу, встановлено, що в більшості випадків у обстежених пацієнтів до початку проведення лікування мали місце істотні зрушення з боку показників аденілової системи, з яких найбільшу значущість мало суттєве зниження вмісту АТФ у крові обстежених хворих. Одномоментно у обстежених пацієнтів рівень інших макроергічних сполук (АДФ та АМФ) в більшості випадків компенсаторно підвищувався, тобто формувався дисбаланс різних аденінових нуклеотидів у хворих на НАСГ на тлі ЦД 2-го типу. При повторному біохімічному обстеженні було встановлено, що під впливом проведеного курсу загальноприйнятого лікування у хворих на НАСГ на тлі ЦД 2-го типу, спостерігалася деяка позитивна динаміка з боку показників АС (таблиця).

Таблиця

Вміст аденінових нуклеотидів у крові хворих на НАСГ на тлі ЦД 2-го типу в динаміці лікування (M ± m)

Показники аденілової системи	Норма	Період обстеження		P
		до лікування (n=64)	після лікування (n=64)	
АТФ, мкмоль/л	650±7,0	379±7,5	529±6,5	<0,01
АДФ, мкмоль/л	232±5,0	275±6,0	245±4,8	=0,05
АМФ, мкмоль/л	53±3,0	97±5,5	69±3,7	>0,05
ЕЗЕ	2,28±0,05	1,02±0,03	1,68±0,06	<0,01

Примітка: P- вірогідність різниці між показниками основної групи та групи зіставлення.

Із таблиці видно, що до початку проведення лікувальних заходів у обстежених осіб на НАСГ на тлі ЦД 2-го типу має місце чітко виражене пониження вмісту АТФ в гемолізаті венозної крові у хворих - у середньому до (379±7,5) мкмоль/л, тобто в 1,72 рази у порівнянні з нормою (P<0,01). При цьому одночасно відмічається збільшення рівня АДФ - у середньому в 1,2 рази (P<0,05). До початку проведення лікування в усіх

обстежених пацієнтів відмічено збільшення концентрації АМФ у крові в середньому до  $(97 \pm 5,5)$  ммоль/л, тобто в 1,8 рази ( $P > 0,05$ ). Певно, підвищення концентрації цього аденіннуклеотиду в крові було компенсаторним і пов'язано з істотним зниженням рівня АТФ в крові, що в процесі утилізації цього основного макроергічного з'єднання розпадається до АДФ. Інтегральний показник ЕЗЕ був понижений до початку проведення лікування у середньому в 2,24 рази ( $P < 0,01$ ). Таким чином, отримані нами дані свідчать про порушення зі сторони аденінової системи, які перш за все характеризуються пониженням вмісту у крові основної макроергічної сполуки - АТФ. Помірне зростання вмісту в гомогенаті еритроцитів АДФ і АМФ може бути оцінене двояко: по-перше, як компенсаторне в плані попередників ресинтезу АТФ по схемі АМФ - АДФ - АТФ і, по-друге, як наслідок посиленого утилізації клітинними елементами АТФ при недостатній швидкості ресинтезу цієї основної макроергічної сполуки. Можливо, що мають місце обидва механізми формування зсувів зі сторони аденінової системи і енергетичного метаболізму в цілому. У будь-якому випадку, настільки істотне пониження ЕЗЕ у хворих на НАСГ на тлі ЦД 2-го типу, свідчить про недостатність енергозабезпечення органів і тканин хворих.

При повторному здійсненні біохімічного обстеження після завершення курсу лікування із використанням загальноприйнятої терапії хворих, які знаходилися під наглядом, було встановлено, що у пацієнтів мала місце тенденція до підвищення рівня АТФ: вміст вказаної макроергічної сполуки в гомогенаті еритроцитів збільшився у середньому в 1,4 рази у порівнянні із вихідним рівнем і досягнув рівня  $(529 \pm 6,5)$  мкмоль/л. Однак, даний показник залишався у середньому в 1,23 рази нижче норми ( $P < 0,01$ ), тобто при застосуванні загальноприйнятого лікування не відбувалося повної нормалізації вмісту АТФ у крові. Рівень АДФ на момент завершення лікування вірогідно від норми не відрізнявся. При цьому кратність пониження даного показника відносно його вихідного рівня склала 1,12 рази ( $P = 0,05$ ). Концентрація АМФ в гомогенаті еритроцитів обстежених хворих при загальноприйнятому лікуванні також мала тенденцію до пониження у порівнянні з її вихідним підвищеним рівнем. У середньому даний показник понижувався до  $(69 \pm 3,7)$  мкмоль/л, тобто в 1,4 рази у порівнянні

із вихідним його значенням, але залишався в 1,3 рази вище норми. ЕЗЕ як інтегральний показник, який характеризує стан енергозабезпечення органів і тканин, у хворих на НАСГ на тлі ЦД 2-го типу, при лікуванні хворих загальноприйнятими препаратами, мав тенденцію до підвищення. У середньому даний показник досягнув  $1,68 \pm 0,06$ , тобто при в динаміці підвищувався у середньому в 1,65 рази по відношенню до його вихідного рівня ( $P < 0,05$ ). При цьому, однак, ЕЗЕ на момент завершення лікування в 1,36 рази нижче норми ( $P < 0,01$ ); тобто в ході лікування повного відновлення даного показника не відбувалося.

Отже, отримані дані свідчать, що при застосуванні загальноприйнятого лікування хворих на НАСГ на тлі ЦД 2-го типу має місце покращення показників аденілової системи, однак після завершення курсу лікування як рівень АТФ у крові, так і показник ЕЗЕ, що характеризує енергозабезпечення органів і тканин, залишається на рівні, вірогідно нижчому за норму. Таким чином, отримані дані свідчать про доцільність та перспективність застосування у комплексній терапії хворих на НАСГ на тлі ЦД 2-го типу препаратів, які сприяють відновленню стану аденілової системи, що буде сприяти підвищенню ефективності лікування цих пацієнтів.

#### Висновки

1. Клінічна картина НАСГ на тлі ЦД 2-го типу у фазі помірного загострення до початку проведення лікування характеризувалася наявністю синдрому "правого підреб'я", диспептичного синдрому та проявами астеничного або астено-невротичного регістрів. При біохімічному обстеженні було встановлено, що у обстежених хворих на НАСГ на тлі ЦД 2-го типу в більшості випадків мала місце помірна гіпербілірубінемія ( $22,5-30,6$  мкмоль/л), збільшення фракції прямого білірубіна ( $5,8-15,2$  мкмоль/л), гіпертрансфераземія (активність АлаТ -  $1,05-2,08$  ммоль/л, АсАт -  $0,65-1,48$  ммоль/л), підвищення показника тимолової проби ( $6,1-8,9$  од.).

2. У хворих на НАСГ на тлі ЦД 2-го типу у фазі помірного загострення або нестійкої ремісії до початку проведення лікування встановлені суттєві зсуви з боку аденілової системи, які характеризуються суттєвим зниженням вмісту АТФ у гомогенаті еритроцитів периферійної крові - в середньому в 1,72 рази та компенсаторним збільшенням рівня АДФ - в 1,2 рази та АМФ - в 1,8 рази

стосовно норми. При цьому інтегральний показник ЕЗЕ був зменшений у середньому в 2,24 рази, що свідчить про значне зниження енергозабезпечення органів та тканин та в цілому про формування клініко-біохімічного синдрому гіпоенергетизму.

3. На момент завершення лікування загострення хронічного процесу в паренхімі печінки у хворих на НАСГ на тлі ЦД 2-го типу з використанням загальноприйнятих терапевтичних засобів та досягнення при цьому клінічної ремісії гепатиту, встановлена наявність тенденції до покращення показників аденілової системи, а саме підвищення вмісту найбільш важливої макроергічної сполуки - АТФ у крові та зменшення рівня інших макроергічних сполук - АДФ і АМФ, що свідчить про зниження вираженості дисбалансу аденінових нуклеотидів у еритроцитах хворих, що підтверджується також підвищенням інтегрального коефіцієнту ЕЗЕ. Однак, в більшості випадків не відмічається повного відновлення показників аденілової системи: концентрація АТФ у гомогенаті еритроцитів обстежених хворих на момент виписки зі стаціонару залишалася у середньому в 1,23 рази нижче норми; кратність зменшення показника ЕЗЕ складала в цей період обстеження в 1,36 рази стосовно його нормальних значень. Отримані дані свідчать про неповне відновлення стану аденілової системи у хворих на НАСГ на тлі ЦД 2-го типу при проведенні загальноприйнятого лікування.

4. В клінічному плані після завершення загальноприйнятого лікування у більшості обстежених хворих на НАСГ на тлі ЦД 2-го типу, залишались скарги на загальну підвищену стомлюваність та періодичний дискомфорт в правому підбер'ї. Також відмічалась позитивна динаміка біохімічних показників крові, що характеризують функціональний стан печінки (рівень білірубину, активність амінотрансфераз), однак у більшості обстежених не відбувалась їх повна нормалізація, що свідчило про наявність неповної ремісії хвороби.

5. Виходячи з результатів дослідження, можна вважати доцільним провести аналіз ефективності включення до комплексу лікувальних засобів у хворих на НАСГ на тлі ЦД 2-го типу, метаболічно активних препаратів, які сприяють відновленню енергетичного обміну, зокрема позитивно впливають на стан системи аденінових нуклеотидів.

6. Перспективою наших подальших досліджень в плані вивчення особливостей порушень енергетичного метаболізму у хворих на НАСГ на тлі ЦД 2-го типу можна вважати дослідження активності ключового ферменту гліколізу - лактатдегідрогенази (КФ 1.1.1.27) та її ізоферментного спектру, що надасть можливість більш детально проаналізувати характер та тип енергетичного обміну у пацієнтів з даною патологією.

### Література

1. Алексеенко С.А. Гастроэнтерологические аспекты в клинике сахарного диабета 2 типа / С.А. Алексеенко, С.А. Гордиенко, Е.Л. Никонов: сборник научных работ, посвященных памяти Л.И. Геллера "Геллеровские чтения-2001". - Хабаровск, 2001. - С. 30-36.
2. Аметов А.С. Эффективное и безопасное управление сахарным диабетом 2 типа на современном уровне / А.С. Аметов, Е.В.Карпова, Е.В.Иванова // Сахарный диабет. - 2009. - № 2 (43). - С. 18-24.
3. Бабак О.Я. Причины и метаболические последствия неалкогольной жировой болезни печени / О.Я. Бабак // Сучасна гастроентерологія. - 2010. - № 4 (54). - С. 8-16.
4. Богомолов П.О. Неалкогольный стеатогепатит: патофизиология, патоморфология, клиника и подходы к лечению / П.О. Богомолов, Т.В. Павлова // Фарматека. - 2003. - № 10. - С. 31-39.
5. Ефимов А.С. Диагностика, лечение и профилактика сахарного диабета и диабетических ангионейропатий / А.С. Ефимов, Н.А. Зуева, Н.А. Скробонская // Ліки України. - 2004. - № 10 (87). - С. 29-33.
6. Захарова Н.Б. Тонкослойная хроматография адениловых нуклеотидов эритроцитов на пластинках Силуфол / Н.Б. Захарова, В.И. Рубин // Лабораторное дело. - 1980. - № 12. - С. 735-738.
7. Иванов Н.Р. Обмен веществ и способы его биохимической оценки / Н.Р. Иванов, В.И. Рубин. - [2-е изд.]. - Саратов: изд-во СГУ, 1992. - 286 с.

8. Мушкамбаров Н.Н. *Метаболизм: структурно-химический и термодинамический анализ. В 3-х томах. - Т. 2. Обмен углеводов и энергетический метаболизм / Н.Н. Мушкамбаров. - [2-е изд.]. - М.: Химия, 1998. - С. 345 - 652.*
9. *Стандартизовані протоколи діагностики та лікування хвороб органів травлення: методичні рекомендації / Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна, Н.Д. Опанасюк [та інші.]. - Київ, 2005. - 56 с.*
10. *Унифицированные биохимические методы обследования больных: методич. рекомендации / под: ред. Л.Л. Громашевской. - Киев: МЗ Украины, 1990. - 64 с.*
11. *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.*
12. *Черешнев В.А. Энергетический обмен человека: биологические и медицинские аспекты / В.А. Черешнев, И.Г. Сидорович, Я.И. Гургенидзе. - Тбилиси: Сакартвело, 1991. - 165 с.*
13. *Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев. - [2-е изд., доп.]. - СПб.: ВМедА, 2005. - 292 с.*
14. *Anderson N., Borlak JU. R. Molecular mechanisms and therapeutic targets in steatosis and steatohepatitis/ N. Anderson, JU. R. Borlak // Pharmacol. Rev. - 2008. - V. 60. - P.311-357.*
15. *Brunt E.M. Non-alcoholic steatohepatitis definition and pathology / E.M.Brunt // Sem. Liv. Dis. - 2001. - Vol. 21. - P. 3-16.*
16. *Bacon B.R. Treatment of nonalcoholic steatohepatitis / B.R.Bacon // Curr. Gastroenterol. Rep. - 2004. - Vol. 6, № 1. - P. 9-11.*
17. *Pelvig A. Management of chronic hepatobiliary diseases / F. Pelvig, J. Ungen// Brit. Medical J. - 2003. - Vol. 89. - P.817-820.*
18. *King H. Global burden of diabetes, 200-2025. Prevalence, numerical estimates and projection / H. King, R.E. Aubert, W.H. Herman// Diabetes Care. 2000.- № 24. - P. 1414-1431.*

## Резюме

**Гришко Л.Ю.** Показники аденілової системи крові хворих на неалкогольний стеатогепатит на тлі цукрового діабету 2-го типу.

У хворих на неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) на тлі цукрового діабету 2-го типу (ЦД), встановлені істотні порушення з боку системи аденінових нуклеотидів, які характеризуються зниженням концентрації АТФ в крові при компенсаторному збільшенні змісту АДФ і АМФ і падінні енергетичного заряду еритрона. Після завершення лікування і досягнення клінічної ремісії незважаючи на позитивну динаміку вивчених показників нормалізації вивчених макроергічних сполук не відбувалося.

**Ключові слова:** неалкогольний стеатогепатит, цукровий діабет, аденілова система, патогенез.

## Резюме

**Гришко Л.Ю.** Показатели адениловой системы крови больных с неалкогольным стеатогепатитом, сочетанным с сахарным диабетом 2-го типа.

У больных с неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ), сочетанным с сахарным диабетом 2-го типа (СД), установлены существенные нарушения со стороны системы адениновых нуклеотидов, которые характеризуются снижением концентрации АТФ в крови при компенсаторном увеличении содержания АДФ и АМФ и падении энергетического заряда эритрона. После завершения лечения и достижения клинической ремиссии несмотря на положительную динамику изученных показателей не происходило нормализации изученных макроэргических соединений.

**Ключевые слова:** неалкогольный стеатогепатит, сахарный диабет, адениловая система, патогенез.

## Summary

**Gryshko L.Y.** State of adenyn's nucleotids system of blood at the patients with non-alcoholic steatohepatitis on a background of a diabetes mellitus type 2.

At the patients with at patients non-alcoholic steatohepatitis (HASH) on a background of a diabetes mellitus type 2 (DM) are set substantial violations of the adenyn's nucleotids system. It are characterized the decline of concentration ATP in blood at the scray increase of maintenance of ADP and AMP and increase of erythron energetic. After completion of treatment and achievement of clinical remission in spite of positive dynamics studied indexes there was not normalization of macroenergs level.

**Key words:** non-alcoholic steatohepatitis, diabetes mellitus, adenyn's nucleotids system, pathogenesis.

**Рецензенти:** д.мед.н., проф.Л.М.Іванова  
д.мед.н., проф.Т.П.Гарник