

**ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ "МЕТАБОЛІЧНОЇ"
ІНТОКСИКАЦІЇ У ХВОРИХ З НЕАЛКОГОЛЬНИМ
СТЕАТОГЕПАТИТОМ НА ТЛІ СИНДРОМУ
ХРОНІЧНОЇ ВТОМИ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ
КОМБІНАЦІЇ ЕНЕРЛІВУ ТА НУКЛЕКСА****В.І. Горопчин***ДЗ "Луганський державний медичний університет"***Вступ**

В сучасних умовах в Україні дуже поширеною вважається хронічна патологія гастроентерологічного профілю, розповсюдженість якої суттєво підвищилася за останні десятиріччя [24]. При цьому все більшу увагу дослідників привертає сполучена (коморбідна) патологія внутрішніх органів, зокрема при захворюваннях системи травлення, яка відмічається в сучасних умовах у 60-80% пацієнтів з хронічним перебігом хвороб [34, 35]. Дані медичної статистики свідчать, що у структурі хронічної патології гепатобіліарної системи (ГБС) одним з найбільш розповсюджених захворювань є неалкогольна жирова хвороба печінки [2, 30], яка характеризується поступовою трансформацією стеатоза у неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) [3, 4, 18, 31, 32].

За останні роки встановлено, що клінічний перебіг хронічної патології ГБС часто супроводжується розвитком межевих психопатологічних станів, зокрема синдрому хронічної втоми (СХВ) [5, 19]. В умовах екологічно несприятливих регіонів з високим рівнем забруднення довкілля хімічно чужорідними речовинами (ксенобіотиками) або радіонуклідами практично уся хронічна патологія ГБС сполучається з синдромом підвищеної стомленості або СХВ [26, 27]. При цьому наявність СХВ негативно впливає як на загальний стан, так і на функціональні показники активності печінкової паренхіми у хворих з хронічною патологією ГБС [28]. Встановлено, що прогресуючий перебіг СХВ несприятливо впливає на стан печінкової паренхіми та може сприяти прогресуванню її хронічної пато-

логії; у свою чергу, тривалий перебіг хронічної патології печінки призводить до прогресування СХВ [15, 19, 25], що має характер синдрому взаємного обтяження [10]. Тому можна вважати актуальним вивчення особливостей патогенезу НАСГ, що перебігає на тлі СХВ, та розробку раціональних підходів до корекції виявлених порушень імунного та метаболічного гомеостазу [23, 25].

Як було показано у наших попередніх роботах [21], суттєва роль у механізмах взаємообтяжуючого впливу патологічних процесів у ГБС при наявності СХВ належить клініко-біохімічного синдрому "метаболічної" інтоксикації (СМІ) [8], одним з найбільш важливих лабораторних критеріїв якого є збільшення концентрації "середніх молекул" (СМ) у крові та інших біологічних рідинах організму [7]. СМ - це речовини середньої молекулярної маси (від 300-500 до 5000 D), що виникають внаслідок перекрученого метаболізму у хворих та володіють значною токсичністю [7]. Виходячи з вищезазначеного, можна припустити, що застосування у комплексі лікування хворих з НАСГ на тлі СХВ сучасних препаратів, що можуть позитивно впливати на показники метаболічного гомеостазу, зокрема концентрацію СМ у сироватці крові, є перспективним [25].

При розробці конкретних патогенетично обґрунтованих підходів до лікування хворих з НАСГ на тлі СХВ нашу увагу привернула можливість застосування препаратів есенціальних фосфоліпідів (ЕФЛ), які мають як протективну, так і терапевтичну активність при хронічній патології печінки різного генезу [9, 12, 33]. Було також доцільним вивчити терапевтичний ефект застосування нуклеїнових препаратів, які володіють як імунокорегуючою, так і метаболічно активною дією [11]. Так, нами вважалося перспективним вивчення ефективності при лікуванні хворих з НАСГ на тлі СХВ препарату нуклексу, який позитивно впливає на імунологічні показники у хворих на хронічну патологію ГБС та водночас відновлює вихідно пригнічений стан енергетичного метаболізму [6, 13]. З препаратів групи ЕФЛ нашу увагу привернув енерлів, ефективність та безпека застосування якого встановлена з точки зору доказової медицини [20].

Енерлів - препарат, основними складовими якого є ЕФЛ, що отримують з сої посівної (код АТС А05В А50). Знежирені і збага-

чені соєві фосфоліпіди володіють гепатопротекторною і холестеринознижувальною дією, а також мають здатність гальмувати жирове переродження печінки і розвиток сполучної тканини в печінковій паренхімі [12]. Вважають, що принципом дії ЕФЛ є прискорення відновлення клітин печінки, стабілізація клітинних мембран, гальмування окислення ліпідів в пероксидні сполуки і пригнічення синтезу колагену. Препарати ЕФЛ є мембранотропними засобами, причому в механізмі їх гепатопротекторних властивостей важлива роль належить замісному ефекту [9]. Препарати ЕФЛ востановлюють структуру та функції клітинних мембран та забезпечують гальмування процесів деструкції клітин. Гепатопротективна дія досягається за рахунок безпосереднього вбудовування молекул ЕФЛ у фосфоліпідний бішар мембран ушкоджених гепатоцитів, що призводить до відновлення його бар'єрної функції. Грунтуючись на численних експериментальних даних, що підсумовують результати застосування ЕФЛ при хронічній патології печінки, спектр активності ЕФЛ можна представити в наступному вигляді: відновлення цілості мембран гепатоцитів, активізація мембранних фосфоліпідзалежних ферментів, підвищення детоксикаційного екскреторного потенціалу, антифібротичні ефекти, поліпшення метаболізму ліпідів в ході синтезу ліпопротеїнів в печінці, та відновлення нормального функціонального стану біомембран [33]. Показаннями для призначення препаратів ЕФЛ є пошкодження печінки, викликані різноманітними речовинами (при алкогольному стеатозі в тому числі); токсиконутритивні порушення печінки, в результаті неправильного харчування; хронічні гепатити; легкі форми гіперхолестеринемії, якщо лише дієта та інші немедикаментозні заходи не дають достатнього ефекту [3, 12].

Нуклекс зареєстрований в Україні в якості лікарського препарату (реєстраційне посвідчення № UA/5066/01/02) та дозволений до клінічного застосування Наказом МОЗ України № 752 від 01.09.2010 р [14]. Активний інгредієнт нуклексу складається з високоочищеної РНК, виділеної з дріжджів [14]. В основі фармакотерапевтичних ефектів препарату лежать наступні механізми: стимуляція процесів клітинного метаболізму, посилення біосинтезу ендогенних нуклеїнових кислот, специфічних ферментів і протеїнів, посилення мітотичної ак-

тивності клітин кісткового мозку, пришвидшення процесів регенерації, підвищення енергозабезпечення клітин шляхом стимуляції синтезу макроергічних сполук [6, 13].

Раніше нами вже було встановлено, що у хворих з НАСГ на тлі СХВ має місце вірогідне підвищення концентрації СМ у сироватці крові та при цьому застосування лише загальноприйнятої терапії не забезпечує ліквідацію СМІ у таких пацієнтів [21]. Оскільки основні механізми фармакологічної дії як енергелізу, так і нуклексу пов'язані з нормалізацією метаболічних процесів [14, 20] ми вважали важливим проаналізувати вплив комбінації даних препаратів на рівень СМ у сироватці крові хворих з даною коморбідною патологією.

Зв'язок роботи з науковими програмами, темами: робота виконувалася у відповідності до основного плану комплексної науково-дослідницьких робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і являє собою фрагмент теми НДР "Хронічні невірусні захворювання печінки (стеатоз, неалкогольний стеатогепатит), поєднані з синдромом хронічної втоми: патогенез, клініка, лікування, медична реабілітація" (№ держреєстрації 0110U009463).

Метою роботи було вивчення впливу комбінації препарату ЕФЛ енергелізу та метаболічно активного засобу природнього походження нуклексу на концентрацію СМ у сироватці крові хворих з НАСГ на тлі СХВ.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням було 78 хворих діагнозом НАСГ, сполучений з СХВ. Вік обстежених пацієнтів складав від 23 до 50 років, з них було 32 чоловіка (41%), 46 жінок (59%). Для реалізації мети роботи обстежені пацієнти були розподілені на дві групи - основну (40 особи) та групу зіставлення (38 хворих), які були рандомізовані за віком, статтю, тяжкістю перебігу НАСГ та стадією СХВ. Всі обстежені хворі постійно проживали в умовах крупного промислового регіону Донбасу з високим рівнем забруднення навколишнього середовища, що негативно впливало на стан їхнього здоров'я [15].

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 (ультразвукове дослідження органів черевної порожнини) обстеження, з обов'язковим урахуванням даних загальноприйнятих біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки [17]. Для виключення вірусного ураження печінки було проведено дослідження сироватки крові обстежених на маркери вірусних гепатитів (ВГ) - ВГВ, ВГС та ВГD за допомогою методу ІФА. При наявності маркерів ВГ у крові ці хворі були виключені з подальшого дослідження. З роботи були виключені також особи, які за даними анамнезу зловживали алкогольними напоями і знаходилися на обліку у лікаря-нарколога, або мали досвід введення наркотичних речовин. Наявність СХВ було діагностовано на підставі стандартних критеріїв [5, 19].

Всі обстежені хворі на НАСГ, сполучений з СХВ, отримували загальноприйняте лікування [17]. Терапія хворих з наявністю НАСГ включала дієтичне харчування та медикаментозне лікування, а саме призначення гепаторекторів рослинного походження (карсілу або сілібору), есенціальних фосфоліпідів (ессенціале Н), полівітамінів [1]. В цілому лікування обстежених хворих здійснювали у відповідності до Стандартизованих протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Гастроентерологія" (Наказ МОЗ України № 271 від 13. 06. 2005 р.) [17]. Крім того, хворі основної групи додатково отримували нуклекс по 250-500 мг (тобто по 1-2 капсулі) 3-4 рази на день (добова доза 1,0-1,5 г) протягом 20-25 діб поспіль [14]. Енерлів призначали по 2 капсули 3 рази на добу протягом 20-30 діб поспіль [20].

Загальноприйняті лабораторні методи дослідження включали клінічний аналіз крові і сечі, вивчення вмісту глюкози у крові. Для оцінки функціонального стану печінки вивчалися біохімічні показники з використанням уніфікованих методів [22], які включали визначення у крові рівня загального білірубіну і його фракцій (прямої та непрямої), активності сироваткових амінотрансфераз - АлАТ і АсАТ; вмісту холестерину, β -ліпопротеїдів та альбуміну у сироватці крові, активності екскреторних ферментів - лужної фосфатази (ЛФ) та гамаглутаміл-траспептидази (ГГТП); показника тимолової проби. Крім за-

гальноприйнятого клініко-лабораторного обстеження, у хворих, що були під наглядом, вивчали біохімічні показники СМІ, а саме рівень СМ у сироватці крові за методом [16].

Статистичну обробку одержаних результатів досліджень здійснювали на персональному комп'ютері Intel Pentium III 800 за допомогою дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 2005, Microsoft Excel Stadia 6.1 / prof і Statistica. При цьому враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних випробуваннях лікарських препаратів [29].

Отримані результати та їхнє обговорення

На момент початку лікування більшість обстежених нами хворих на НАСГ на тлі СХВ скаржилися на наявність постійного відчуття стомлюваності, яке спостерігалось у всіх обстежених і не зникало навіть після тривалого відпочинку; загальна слабкість і виражене нездужання наголошувалися у переважної більшості обстежених. Характерною була також наявність підвищеної дратівливості, вираженої емоційної лабільності, зниження апетиту, тупого дифузного болю в м'язах і в суглобах (міалгії і артралгії), які посилювалися після фізичного навантаження. Нерідко мав місце періодично виникаючий субфебрилітет, переважно ввечері. При клінічному обстеженні виявлялося збільшення і чутливість або помірна болісність задньошийних лімфовузлів (позитивний симптом Дранніка-Фролова). Крім того, хворі скаржилися на наявність тяжкості в правому підребер'ї, нерідко також гіркоту у роті. При об'єктивному обстеженні відмічалось збільшення розмірів печінки, яка виступала на 3-4 см з-під краю реберної дуги, її ущільнення, чутливість печінкового краю при пальпації. У 55 хворих (70,5%) відмічалось також субіктеричність або незначна жовтяничність склер, у решти відмічено наявність блакитності склер (позитивна ознака Високовича). В цілому ця клінічна симптоматика відповідала наявності хронічної патології печінки у вигляді стеатогепатиту [18], поєданого з СХВ [5]. За даними сонографічного дослідження органів черевної порожнини встановлена наявність збільшення розмірів печінки, підвищення або нерівномірності ехогенності паренхіми, розмитий або стертий судинний малю-

нок, нечітка візуалізація діафрагмального контуру печінки, тобто зміни, які були характерні для стеатогепатиту.

При біохімічному обстеженні було встановлено, що у обстежених хворих в більшості випадків мало місце підвищення фракції прямого білірубіна в межах 5,6-9,9 мкмоль/л, в той же час вміст загального білірубіну в сироватці крові у 52 осіб був біля верхньої межі норми та лише в 26 пацієнтів помірно її перевищував (22,5-28,6 мкмоль/л); активність АлАТ була збільшена в межах 0,9-1,8 ммоль/г.л, АсАТ також підвищена та складала 0,6 - 1,45 ммоль/г.л. У частини обстежених хворих відмічено також помірне збільшення активності ЛФ та ГГТП. Було характерно підвищення показника тимолової проби в межах 6,5-8,2 од. В цілому за даними клініко-біохімічного дослідження у хворих, які були під наглядом, відмічався стан помірного загострення НАСГ або нестійкої ремісії хронічної патології печінки.

При проведенні спеціального біохімічного дослідження до початку лікування було встановлено, що на момент першого обстеження в обох групах обстежених хворих з НАСГ на тлі СХВ були виявлені однотипові зміни з боку вивчених показників, що характеризують СМІ (табл. 1).

Таблиця 1

Концентрація СМ у сироватці крові хворих з НАСГ на тлі СХВ до початку лікування ($M \pm m$)

Рівень СМ	Норма	Групи хворих		P_2
		основна (n=40)	зіставлення (n=38)	
	0,52±0,02	2,18±0,06 $P_1 < 0,001$	2,13±0,05 $P_1 < 0,001$	>0,05

Примітки: в табл.1, $2 P_1$ - ймовірність різниці показників відносно норми; P_2 - вірогідність розбіжностей між показниками основної групи і групи зіставлення.

Як відображено у табл. 1, до початку лікування концентрація СМ у сироватці крові була підвищена в основній групі хворих з НАСГ на тлі СХВ в середньому в 4,2 рази стосовно норми, в групі зіставлення - в 4,1 рази ($P < 0,001$), що про наявність у осіб, які знаходилися під наглядом, порушень метаболічного гомеостазу, що свідчать про наявність СМІ.

На момент завершення лікування було встановлено, що у клінічному плані у хворих основної групи, які додатково отримували комбінації препарату ЕФЛ енерліву та метаболічно активного препарату природнього походження нуклексу наголошувалися раніше терміни ліквідації проявів патологічного процесу, ніж у пацієнтів групи зіставлення, які отримували тільки загальноприйняте лікування. Так, при введенні комбінації енерліву та нуклексу відмічено прискорення ліквідації симптоматики загострення хронічного патологічного процесу у паренхімі печінки та нормалізація біохімічних показників, що характеризують її функціональний стан. В групі зіставлення у 11 пацієнтів (28,9%) зберігалися ознаки неповної ремісії хронічної патології печінки, що характеризувалася збереженням вірогідно підвищеного стосовно норми рівня прямого білірубину, помірним збільшенням активності АлАТ (в межах 0,9-1,1 мкмоль/л) та АсАТ (0,7-0,95 мкмоль/л).

При аналізі біохімічних показників, що характеризують СМІ, було встановлено, що в основній групі пацієнтів, які додатково отримували комбінацію енерліву та нуклексу, відмічалася позитивна динаміка вивчених показників, причому в більшості випадків концентрація СМ нормалізувалася (табл. 2).

Таблиця 2

Концентрація СМ у у сироватці крові хворих з НАСГ на тлі СХВ після завершення лікування ($M \pm m$)

Рівень СМ	Норма	Групи хворих		P_2
		основна (n=40)	зіставлення (n=38)	
	0,52±0,02	0,55±0,05 $P_1 > 0,05$	1,26±0,06 $P_1 < 0,001$	>0,05

У той же час у групі зіставлення позитивна динаміка вивчених показників була суттєво менше виражена. Тому після завершення лікування концентрація СМ у крові хворих групи зіставлення зберігалася у середньому в 2,42 рази вище норми та в 2,29 рази вище, ніж в основній групі пацієнтів ($P < 0,001$).

Отже, отримані дані свідчать, що застосування комбінації препарату ЕФЛ енерліву та засобу природнього походження нуклексу у комплексі лікування хворих з НАСГ на тлі СХВ патогенетично обґрунтоване, клінічно доцільне та перспективне.

Висновки

1. Більшість обстежених хворих на НАСГ на тлі СХВ до початку лікування скаржилися на наявність постійного відчуття стомлюваності, загальної слабкості, нездужання, підвищеної дратівливості, емоційної лабільності, зниження апетиту, тупого дифузного болю в м'язах і в суглобах, періодично виникаючий субфебрилітет, переважно ввечері, в низці випадків - на наявність тяжкості в правому підребер'ї, також гіркоту у роті. При клінічному обстеженні виявлялося збільшення і чутливість або помірна болісність задньошийних лімфовузлів (позитивний симптом Дранніка-Фролова). При об'єктивному обстеженні відмічалось збільшення розмірів печінки, яка виступала на 3-4 см з-під краю реберної дуги, її ущільнення, чутливість печінкового краю при пальпації. У 55 хворих (70,5%) відмічалось також субіктеричність або незначна жовтяничність склер, у решти відмічено наявність блакитності склер (позитивна ознака Високовича).

2. За даними сонографічного дослідження органів черевної порожнини встановлена наявність наявність збільшення розмірів печінки, нерівномірність її контурів, підвищення або нерівномірність ехогенності паренхіми з наявністю дрібнозернистих включень, розмитий або стертий судинний малюнок, нечітка візуалізація діафрагмального контуру печінки; у частини хворих - розширення внутрішньопечінкових жовчних протоків.

3. При біохімічному обстеженні було встановлено, що у обстежених хворих в більшості випадків мало місце підвищення фракції прямого білірубіна в межах 5,6-9,9 мкмоль/л, в той же час вміст загального білірубіну в сироватці крові у 52 осіб (76,7 %) був біля верхньої межі норми та лише в 26 пацієнтів (33,3 %) помірно її перевищував (22,5-28,6 мкмоль/л); активність АлАТ була збільшена в межах 0,9-1,8 ммоль/г·л, АсАТ також підвищена та складала 0,6-1,45 ммоль/г·л. У частини обстежених хворих відмічено також помірне збільшення активності ЛФ та ГГТП. Було характерно підвищення показника тимолової проби в межах 6,5-8,2 од.

4. Концентрація СМ у сироватці крові до початку лікування була підвищена в основній групі хворих з НАСГ на тлі СХВ в середньому в 4,2 рази стосовно норми, в групі зіставлення -

в 4,1 рази ($P < 0,001$), що свідчило про наявність клініко-біохімічного синдрому ендогенної "метаболічної" інтоксикації (СМІ).

5. Включення до комплексу лікування хворих з НАСГ на тлі СХВ комбінації препарату ЕФЛ енерліву та метаболічно активного засобу природнього походження нуклексу сприяє прискоренню досягнення клініко-біохімічної ремісії хронічного ураження печінки у вигляді СП та водночас ліквідації СМІ, що документується нормалізацією вмісту СМ у сироватці крові.

6. У хворих групи зіставлення, які отримували лише загальноприйнятну терапію, у частини випадків - в 11 осіб (28,9 %) на момент завершення лікування зберігалися ознаки неповної ремісії хронічної патології печінки, що характеризувалася збереженням вірогідно виражених зсувів з боку біохімічних показників, які характеризують функціональний стан печінки. В цієї групі була також менш виражена позитивна динаміка з боку рівня СМ та тому концентрація СМ у крові обстежених пацієнтів на момент завершення лікування зберігалася у середньому в 2,42 рази вище норми та в 2,29 рази вище, ніж в основній групі осіб, що свідчить про збереження клініко-біохімічного СМІ.

7. Отримані дані дають підставу вважати патогенетично обгрунтованим застосування у комплексній терапії хворих з НАСГ на тлі СХВ комбінації препарату ЕФЛ енерліву та метаболічно активного засобу природнього походження нуклексу, що буде сприяти підвищенню ефективності лікування пацієнтів з вказаною коморбідною патологією.

8. Перспективою подальших досліджень є продовження вивчення механізмів фармакологічної дії комбінації препарату ЕФЛ енерліву та метаболічно активного засобу природнього походження нуклексу при лікуванні хворих з НАСГ на тлі СХВ, зокрема можливий вплив даної комбінації препаратів на імунологічні показники, а саме на стан клітинної ланки імунітету.

Література

1. Анохіна Г.А. Дієтична та медикаментозна терапія неалкогольного стеатогепатиту / Г.А.Анохіна, В.В.Харченко, С.В.Бойко // *Здоров'я України*. - 2009. - № 6/1. - С. 55-56.

2. Бабак О.Я. Причины и метаболические последствия неалкогольной жировой болезни печени / О.Я. Бабак // *Сучасна гастроентерологія*. - 2010. - № 4 (54). - С. 8-16.

3. Богомолов П.О. Неалкогольный стеатогепатит: патофизиология, патоморфология, клиника и подходы к лечению / П.О. Богомолов, Т.В. Павлова // *Фарматека*. - 2003. - №10. - С. 31-39.

4. Босецкий Н.Н. Хронические диффузные невирусные заболевания печени / Н.Н.Босецкий // *Врач*. - 2008.- № 1. - С. 7-13.

5. Волошин О.І. Синдром хронічної втоми: діагностичні та фітотерапевтичні лікувально-профілактичні аспекти / О.І. Волошин, О.В. Пішак, В.Л. Васюк // *Фітотерапія. Часопис*. - 2005. - № 1. - С. 3-10.

6. Вплив комбінації сучасного фітозасобу авеолу та препарату природнього походження нуклексу на показники енергетичного метаболізму у хворих на хронічний вірусний гепатит С низького ступеня активності, сполучений з хронічним некалькульозним холециститом / В.М. Фролов, Я.А. Соцька, Т.П. Гарник, І.В. Білоусова [та інші.] // *Фітотерапія. Часопис*. - 2011. - № 1. - С. 3-10.

7. Громашевская Л.Л. "Средние молекулы" как один из показателей "метаболической интоксикации" в организме / Л.Л. Громашевская // *Лабораторная диагностика*. - 1997. - № 1. - С. 11 - 16.

8. Громашевская Л.Л. Метаболическая интоксикация в патогенезе и диагностике патологических процессов / Л.Л. Громашевская // *Лабораторная диагностика*. - 2006. - №1 (35). - С. 3 - 13.

9. Звягинцева Т.Д. Эссенциальные фосфолипиды в гастроэнтерологии / Т.Д. Звягинцева, А.И. Чернобай, А.В. Дергачева // *Сучасна гастроентерологія*. - 2004. - № 2 (16). - С. 51-56.

10. Иванова Л.Н. Патология пищеварительной системы в условиях экологического прессинга / Л.Н. Иванова. - Луганск: изд-во ЛГМУ, 2000. - 170 с.

11. Иммунокорректирующие нуклеиновые препараты и их клиническое применение / А.М. Земсков, В.Г. Передерий, В.М. Земсков, Н.Г. Бычкова. - Київ: Здоров'я, 1994. - 232 с.

12. Козачок М.М. Роль та місце есенціальних фосфоліпідів у лікуванні хронічних дифузних хвороб печінки / М.М. Козачок, Г.В. Осьодло, Т.В. Куц // Сучасна гастроентерологія. - 2006. - № 4 (30). - С. 95 - 101.

13. Нещерет О.П. Вплив препарату нуклекс на кровообіг та його адренергічну і холінергічну регуляцію / О.П. Нещерет, З.Ю.Ткачук, О.О.Мойбенко // Фізіологічний журнал. - 2009. - Т.25, № 6. - С. 20-29.

14. Нуклекс: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена 01.09.2010 р. Наказом МОЗ України № 752.

15. Особенности влияния загрязнения окружающей среды на здоровье населения промышленных городов Донецкого региона / И.С. Киреева, И.Г. Чудова, В.П. Ермоленко [и др.] // Довкілля та здоров'я. - 1997. - № 3. - С. 33 - 35.

16. Способ определения "средних молекул" / В.В. Николайчик, В.М. Моин, В.В. Кирковский [и др.] // Лабораторное дело. - 1991. - № 10. - С. 13 - 18.

17. Стандартизовані протоколи діагностики та лікування хвороб органів травлення: методичні рекомендації / Сост.: Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна, Н.Д. Опанасюк [та інші.] - Київ, 1999. - 56 с.

18. Степанов Ю.М. Стеатоз печени и неалкогольный стеатогепатит: современный взгляд на патогенез, диагностику и лечение / Ю.М. Степанов, А.Ю. Филиппова // Здоров'я України. - 2004. - №18 (103). - С. 20 - 21.

19. Тихонова С.О. Синдром хронічної втоми: огляд проблеми та перспективні напрямки лікування / С.О. Тихонова, Г.І. Квітчата, О.О. Гайдукова // Вісник фармації. - 2007. - № 2. - С. 75-78.

20. Ткач С.М. Эффективность и безопасность гепатопротекторов с точки зрения доказательной медицины / С.М. Ткач // Здоров'я України. - 2009. - № 6/1. - С. 7-10.

21. Торопчин В.І. Патогенетична значущість синдрому "метаболічної інтоксикації" у хворих на неалкогольний стеатогепатит на тлі синдрому хронічної втоми / В.І.Торопчин // Український медичний альманах. - 2010. - Т. 13, № 6. - С. 59-61.

22. Унифицированные биохимические методы обследования больных: метод. рекомендации / Под. ред. Л.Л. Грошаевской. - Киев: МЗ Украины, 1990. - 64 с.

23. Фадеенко Г.Д. Патологические и молекулярные механизмы развития стеатоза и стеатогепатита / Г.Д. Фадеенко, Н.А. Кравченко, С.В. Виноградова // *Сучасна гастроентерологія*. - 2005. - №3. (23). - С.88-95.

24. 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.

25. Фролов В.М. Метаболические расстройства при патологии печени и их коррекция / В.М. Фролов, Б.П. Романюк, А.М. Петруня. - Луганск: изд-во ЛГМУ, 1994, Т.II. - 168 с.

26. Фролов В.М. Эпидемиологические и клинко-цитогенетические аспекты синдромов повышенной утомляемости и хронической усталости / В.М. Фролов, Г.Н. Дранник, И.Р. Барияк // *Архів психіатрії*. - 1998. - № 1 (16). - С. 46 - 62.

27. Фролов В.М. Проблемы иммуноэкологии: от синдрома повышенной утомляемости до синдрома хронической усталости / В.М. Фролов, Г.Н. Дранник // *Імунологія та алергологія*. - 1998. - № 1. - С. 69-81.

28. Фролов В.М. Синдром хронічної втоми: загадка та реалії / В.М. Фролов, Н.О. Удовика // *Мистецтво лікування*. - 2008. - № 7 (53). - С. 80-85.

29. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев. - [2-е изд., доп.]. - СПб.: ВМедА, 2005. - 292 с.

30. Adams L.A. Nonalcoholic fatty liver disease / L.A. Adams, P. Angulo, D. Lu, K. Undor. - 2005. - Vol. 172. - P. 899 - 905.

31. Angulo P. Nonalcoholic fatty liver disease / P. Angulo, K. Undor // *J.Gastroenterol.Hepatol.* - 2002. - Suppl.17. - P.187-191.

32. Brunt E.M. Non-alcoholic steatohepatitis definition and pathology / E.M. Brunt // *Seminars in Liver Disease*. - 2001. - Vol. 21 (1). - P. 3-16.

33. Lata J. Protective effect of essential phospholipids on liver injury due to total parenteral nutrition / J. Lata, M. J. Dastyh, M. Senkyric // *Unit. Lek.* - 2001. - Vol. 47. - P. 599-603.

34. Van den Akker M. Multimorbidity in general practice prevalence, incidence and determinations of cooccurring chronic and recurrent diseases / M. Van den Akker, F. Bruntix, J.F. Metsemakers // J. Clin. Epidemiol. - 1998. - Vol. 51 (5). - P. 367-375.

35. Van Weel C. Comorbidity and guidelines conflicting interests / Van Weel C. // Lancet. - 2006. - Vol. 367. - P. 350-551.

Резюме

Торопчин В.І. Динаміка показників "метаболическої" інтоксикації у хворих з неалкогольним стеатогепатитом на тлі синдрому хронічної втоми при застосуванні комбінації енерліву та нуклекса.

У хворих на неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) на тлі синдрому хронічної втоми (СХВ) виявлена наявність клініко-біохімічного синдрому ендогенної "метаболическої" інтоксикації (СМІ), що в лабораторному плані підтверджується вірогідним збільшенням рівня "середніх молекул" (СМ) у сироватці крові. Встановлено, що включення до комплексу лікування комбінації енерліву та нуклексу сприяє прискоренню досягнення клініко-біохімічної ремісії НАСГ, попередженню подальшого прогресування СХВ та водночас ліквідації СМІ.

Ключові слова: неалкогольний стеатогепатит, синдром хронічної втоми, "середні молекули", синдром "метаболическої" інтоксикації, енерлів, нуклекс, лікування.

Резюме

Торопчин В.І. Динаміка показателів "метаболической" інтоксикації у больових неалкогольним стеатогепатитом на фоні синдрому хронічної усталості при примененні комбінації енерліва і нуклекса.

У больових неалкогольним стеатогепатитом (НАСГ) на фоні синдрому хронічної усталості (СХУ) було виявлено наліччє клініко-біохімічного синдрому ендогенної "метаболической" інтоксикації (СМІ), що в лабораторному плані підтверджується збільшенням рівня "середніх молекул" (СМ) в сировотке крові. Установлено, що применення комбінації енерліва і нуклекса сприяє прискоренню досягнення клініко-біохімічної ремісії СП і попередженню дальшого прогресування СХУ і одночасно ліквідації СМІ.

Ключові слова: неалкогольний стеатогепатит, синдром хронічної усталості, "середні молекули", синдром "метаболической" інтоксикації, енерлів, нуклекс, лікування.

Summary

Toropchin V.I. Dynamic of indexes metabolic intoxication at the patients with nonalcoholic steatohepatitis on background of chronic fatigue syndrome at application of enerliv and nuclex combination.

For the patients with nonalcoholic steatohepatitis (NASH) on background of chronic fatigue syndrome (CFS) was detected a presence of clinical-biochemical "metabolic" intoxication syndrome (MIS) which in laboratory plan confirmed by the increase of "average molecules" (AM) level in the blood serum. It was set that enerliv and nuclex provided increase to clinical-biochemical remission and normalization metabolic homeostasis, such as MIS liquidations.

Key words: nonalcoholic steatohepatitis, chronic fatigue syndrome, "average molecules", "metabolic" intoxication syndrome, enerliv, nuclex, treatment.

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