

Досвід застосування сублінгвальної форми адеметіоніну у комплексному лікуванні неалкогольного стеатогепатиту

Л.С. Бабінець

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»

У статті представлено результати дослідження 40 хворих на неалкогольний стеатогепатит у поєднанні з ожирінням. За анкетною SAGE, результат опитування жінок щодо прихованого потягу до алкоголю становив $1,78 \pm 0,31$ бала, що засвідчило відсутність у них потягу, а серед чоловіків він становив $2,89 \pm 0,42$ бала і був високим. Встановлено, що в анамнезі 66,97% хворих відзначено вживання алкогольних напоїв, а це засвідчило наявність алкогольного фактора у генезі даного захворювання. Доведено, що застосування препарату адеметіоніну сублінгвального у складі комплексної терапії хворих на неалкогольний стеатогепатит у поєднанні з ожирінням із наявним алкогольним фактором сприяє достовірному покращенню клінічних синдромів, нормалізації показників ліпідограми і структурного стану печінки і підшлункової залози (за даними еластографії хвилі зсуву) ($p < 0,05$).

Ключові слова: неалкогольний стеатогепатит, ожиріння, алкогольний фактор, еластографія хвилі зсуву, ліпідний спектр крові, лікування, сублінгвальний адеметіонін.

Expirience of application of sublingual form of ademetonin in complex treatment of non-alcoholic steatohepatitis

L.S. Babinets

The article presents the results of 40 patients with non-alcoholic steatohepatitis in combination with obesity. According to the CAGE questionnaire, the result of a survey of women about the hidden attraction to alcohol was $1,78 \pm 0,31$, which indicated a lack of traction in them, and among men it was $2,89 \pm 0,42$ and was high. It was found that 66,97% of patients in the history of the study noted the use of alcoholic beverages, which was evidenced by the presence of alcohol in the genesis of the disease. It has been proved that the use of the drug ademetonin sublingual in the complex therapy of patients with non-alcoholic steatohepatitis in combination with obesity with the available alcohol factor contributes to a significant improvement of clinical syndromes, normalization of lipidogram rates and structural state of the liver and pancreas (according to the displacement wave elastations) ($p < 0,05$).

Key words: non-alcoholic steatohepatitis, obesity, alcoholic factor, shear wave elastography, lipid blood spectrum, treatment, sublingual ademetonin.

Опыт применения сублингвальной формы адеметионина в комплексном лечении неалкогольного стеатогепатита

Л.С. Бабинец

В статье представлены результаты исследования 40 больных неалкогольным стеатогепатитом в сочетании с ожирением. По анкете SAGE, результат опроса женщин по скрытому влечению к алкоголю составлял $1,78 \pm 0,31$ балла, что свидетельствует об отсутствии у них влечения, а среди мужчин он составил $2,89 \pm 0,42$ балла и был высоким. Установлено, что в анамнезе 66,97% больных отмечалось употребление алкогольных напитков, а это свидетельствует о наличии алкогольного фактора в генезе данного заболевания. Доказано, что применение препарата адеметионина сублингвального в составе комплексной терапии больных неалкогольным стеатогепатитом в сочетании с ожирением с имеющимся алкогольным фактором способствует достоверному улучшению клинических синдромов, нормализации показателей липидограммы и структурного состояния печени и поджелудочной железы (по данным эластографии волны сдвига) ($p < 0,05$).

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, ожирение, алкогольный фактор, эластография волны сдвига, липидный спектр крови, лечение, сублингвальный адеметионин.

За статистикою ВООЗ, біля 30% дорослого населення Землі страждає на ті чи інші захворювання печінки. Відомо, що у 29 млн європейців діагностують захворювання печінки, які посідають п'яте місце серед основних причин смерті. Понад 10 млн європейців інфіковані вірусами гепатиту, 8 млн – вірусом гепатиту С (НСV), а у світі 350 млн – НCV-інфікованих і 170 млн – НВV-інфікованих [1, 4]. В Україні за останні 10 років поширеність хронічних захворювань печінки збільшилася у 2,5 разу. Показники поширеності захворювань жовчовивідних шляхів (ЖВШ) коливаються від 26,6 до 45,5 випадків на 100 тис. населення [6]. Близько третини населення усієї планети страждає на біліарну патологію. Патологія біліарної системи характеризується значною поширеністю, різноманітністю клінічних проявів, розвитком ускладнень. За різними даними світової наукової літератури, у 35–60% випадків патологія ЖВШ визнана фактором, що призводить

до виникнення хронічного панкреатиту (ХП) [3]. Тому своєчасна кваліфікована діагностика, раціональне лікування та профілактика захворювань гепатобіліарної зони мають велике значення і можуть запобігти розвитку низки ускладнень.

Продовжується збільшення кількості хворих з ожирінням і цукровим діабетом, які є основною причиною розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) [1, 8]. При ожирінні спостерігаються дисгормональні розлади з утворенням надмірної кількості гормонів, які мають прозапальні властивості, та зниженням кількості гормонів, що мають протизапальні властивості. Це супроводжується підтриманням та наростанням хронічного запального процесу у печінці і підшлунковій залозі (ПЗ), також підвищується ризик виникнення ускладнень. Ожиріння знижує зовнішньосекреторну функцію ПЗ внаслідок жирового переродження ацинарних клітин, призводить до атеросклерозу судин з на-

ступним погіршенням трофіки ПЗ [1, 5]. При ожирінні спостерігається підвищений синтез та екскреція холестерину з жовчю, що супроводжується підвищенням її літогенності з утворенням біліарного сладжу та конкрементів [11].

НАЖХП – це клініко-патологічний синдромокомплекс, що включає гетерогенну групу захворювань печінки, спектр яких сягає від стеатозу печінки (аккумуляція тригліцеридів у печінці понад 5% її маси) до стеатогепатиту (НАСГ) (запальна інфільтрація різного ступеня на тлі жирової дистрофії гепатоцитів), а пізніше – до розвитку фіброзу і цирозу печінки (ЦП) [8, 11].

За генезом захворювання ці групи можуть бути:

– первинні (ожиріння; цукровий діабет 2-го типу або порушення толерантності до глюкози; гіперліпідемія, метаболічний синдром),

– вторинні (медикаменти: аміодарон, ніфедипін, дилтіазем, тамоксифен, естрогени, метотрексат, глюкокортикостероїди, синдром мальабсорбції, швидка втрата маси тіла, тривале парентеральне харчування, гіпертригліцеридемія, дивертикули тонкого кишечника з дисбактеріозом).

Тривалість НАЖХП протягом 10 років призводить до розвитку ЦП у 10% пацієнтів [12].

Хворі на НАЖХП часто зловживають алкоголем, але не завжди лікар може офіційно констатувати алкогольну етіологію хвороби печінки, найчастіше етіологія буває змішаною [9]. Для достовірного виявлення впливу алкогольного фактора на формування НАЖХП і ХП виявляють прихований потяг до алкоголю, використовуючи анкету CAGE [10]:

а) Чи відчували Ви коли-небудь необхідність скоротити вживання спиртних напоїв?

б) Чи дратує Вас, коли інші критикують Ваше зловживання спиртними напоями?

в) Чи маєте Ви почуття провини після вживання алкоголю?

г) Чи важко Вам прокинутися наступного дня після вживання алкоголю?

Кожна позитивна відповідь оцінюється як один бал. Два і більше набраних балів вказують на прихований потяг до алкоголю. Визначення прихованого потягу до алкоголю є надзвичайно важливим, оскільки це дозволяє персоніфікувати підходи до лікування. Пацієнти часто приховують від лікарів зловживання алкоголем, і у них діагностують патологію внутрішніх органів неалкогольної етіології. Встановлено, що не менше 40–50% усіх гепатитів, у тому числі й НАСГ, ХП й інших органних уражень у хворих на лікуванні у терапевтичних і гастроентерологічних відділеннях мають алкогольну етіологію.

Комплексне лікування як при НАЖХП, так і при алкогольній хворобі печінки, за Європейськими рекомендаціями гастроентерологів 2014 року, повинно включати:

– нормотрофну дієту (1200 ккал – до 600 ккал/добу, з них – білок – 45–100 г/добу, вуглеводи – до 100 г/добу, жири – до 10 г/добу);

– зменшення маси тіла – не швидко, але і не повільно – на 10% за 3 міс для пацієнтів з надмірною масою тіла понад 30% (у загальному допустимо – 10–30 кг);

– препарати, що підвищують інсуліночутливість (глітазони: піоглітазон – 30 мг/добу, розиглітазон, троглітазон); контроль рівня глюкози – метформін (1500 мг/добу); за необхідності клофібрат – 2 г/добу – 1 рік, аторвастатин чи правастатин – по 10 мг + урсодезоксихолева кислота (УДХК) – 10 мг/кг на ніч, пентоксифілін – 500 мг/добу, бетаїн – 20 г на добу, вітамін Е, адеметіонін (гептрал та інші) – 400 мг/добу, метронідазол – 500 мг тричі на добу – 7 днів – при дисбактеріозі. Важливо також виключити куріння, яке збільшує ризик фіброзу, а також споживання алкогольних напоїв [10, 11].

Як відомо, лікування захворювань печінки є достатньо складним не тільки для лікаря, але й для пацієнта, оскільки потребує від хворого ретельного самоконтролю та зміни способу

життя. На сьогодні перед практичним лікарем стоїть складне питання щодо вибору ефективної комбінації препаратів при лікуванні НАСГ для кожного пацієнта індивідуально у зв'язку з наявністю великої кількості лікарських засобів на сучасному фармацевтичному ринку. Адже вибір оптимальних лікувальних схем для даної категорії хворих дозволить скоротити тривалість лікування, кількість госпіталізацій, попередить виникнення ускладнень та значно покращить якість життя таких пацієнтів.

Для покращення зниженої функції печінки при НАСГ, як і при інших захворюваннях печінки, доцільно використовувати речовину, здатну підтримати функцію та стан мембран клітин печінки. Такою речовиною є адеметіонін, який вперше був описаний в Італії Дж. Кантоні у 1952 році. S-аденозилметіонін (SAME) утворюється з АТФ (аденозинтрифосфату) і метіоніну під дією ферменту метіонін-аденозилтрансферази [9]. Адеметіонін, за даними проведених досліджень, має низку дуже цінних ефектів:

– регенеруючий – стимулює регенерацію і проліферацію гепатоцитів;

– холеретичний і холекінетичний – адеметіонін стимулює синтез фосфатидилхоліну, підвищує пластичність і полярність мембран гепатоцитів і покращує транспорт через них компонентів жовчі, покращує відтік жовчі на внутрішньопечінковому рівні;

– антиоксидантний – збільшує синтез глутатіону і цистеїну;

– детоксикаційний – бере участь у реакціях із знешкодження токсинів;

– нейропротективний – посилює синаптичну передачу, захищає клітини головного мозку від токсинів.

Показання до призначення адеметіоніну: хронічний гепатит, внутрішньопечінковий холестаз, цироз печінки, печінкова енцефалопатія, депресивні та абстинентні синдроми [3, 10].

Науково встановленим фактом є те, що оптимальним способом уведення адеметіоніну є ін'єкційний, оскільки при ньому досягається формування необхідної терапевтичної дози, а біодоступність є близькою до 100%. Рекомендований курс терапії адеметіоніном становить 30–60 днів [3]. Однак для ін'єкцій необхідне або перебування у стаціонарі, або виклик медпрацівника додому, або щоденна допомога домашніх, або відвідування денного стаціонару чи процедурного кабінету. Крім того, високою є вартість ін'єкційних форм порівняно з таблетками. Через такі незручності після курсу ін'єкцій пацієнтів переводять на вживання пероральних форм адеметіоніну.

У разі перорального вживання ліки з кишечника потрапляють до печінки, де проходить зниження активності основної речовини. Відомо, що протективні можливості печінки, що захищають від отруйних речовин, реалізуються через системний метаболізм (руйнацію, зміну структури лікарської речовини клітинами печінки після всмоктування з кишечника і до потрапляння у системний кровотік). Лише деякі ліки здатні пройти цей бар'єр, не втративши (хоча б частково) початкової активності. Це називають ефектом «першого проходження» через печінку, що й притаманно для пероральних форм адеметіоніну [7]. Тому фармакологи вимушені шукати інші шляхи введення препаратів. Крім того, доведено, що при вживанні таблеток у кишково-розчинній оболонці біодоступність адеметіоніну становить приблизно 5% від прийнятої дози. Експерти вважають, що низька біодоступність пероральних форм адеметіоніну обумовлена ефектом «першого проходження» через печінку. Звіди – значуще зниження його концентрації у плазмі крові і потреба підтримувати дозу 400 мг/добу при використанні таблеток. Було запропоновано використовувати сублінгвальний шлях введення адеметіоніну [2]. Абсорбція з порожнини рота через багату васкуляризацією її слизову оболонку, особливо під'язикової ділянки, (сублінгвально) дає можливість лікам поступити

Основні загальноклінічні і біохімічні показники хворих на НАСГ

Показник	Група контролю, n=20	Хворі на НАСГ, n=40
Еритроцити, 10 ¹² /л	4,22±0,11	3,33±0,02*
Гемоглобін, г/л	131,25±1,81	104,89±0,88*
Лейкоцити, 10 ⁶ /л	5,73±0,22	6,38±0,16*
ШЗЕ, мм/год	7,32±0,26	11,26±0,64*
Загальний білок, г/л	84,33±0,58	68,80±0,67*
Альбуміни, %	58,43±0,44	45,41±0,33*
Глюкоза, ммоль/л	4,52±0,15	4,23±0,11
Білірубін загальний, мкмоль/л	20,17±2,10	28,67±2,23*
АЛТ, ммоль/л	0,32±0,05	0,53±0,04*
АСТ, ммоль/л	0,32±0,05	0,65±0,14*
Амілаза крові, мг/(год×мл)	18,68±2,13	29,94±1,11*
Діастаза сечі, мг/(год×мл)	85,39±5,68	188,17±5,52*

Примітка: * – вірогідна відмінність стосовно групи контролю (p<0,05).

безпосередньо у кров, уникаючи як ефекту «першого проходження» печінки, так і зниження активності при проходженні кислого середовища шлунка. Т. Melson та співавтори (2014) вважають, що сублінгвальне введення субстанції рівноцінне до парентерального застосування [12]. Саме тому нами було вирішено застосувати адеметіонін сублінгвальний – першу і єдину в Україні інноваційну форму введення S-адеметіоніну – сублінгвальні таблетки.

Це інноваційний європейський гепатопротектор із сублінгвальною формою введення адеметіоніну для посилення ефективності пероральної терапії захворювань печінки. При сублінгвальному введенні концентрація SAME у плазмі крові підвищується швидше і тримається на ефективному рівні довше, ніж при вживанні кишково-розчинних таблеток. Одна таблетка містить 200 мг катіону адеметіоніну. Пацієнти приймали по одній таблетці двічі на день за 30–60 хв до вживання їжі, утримуючи під язиком до повного розчинення (10–15 хв). Забороняли застосовувати адеметіонін сублінгвальний перед сном, особливо на ніч, зважаючи на тонізуючий ефект адеметіоніну. Виключали пацієнтів з протипоказаннями: індивідуальна непереносимість компонентів, вагітність і період лактації, біполярний психоз. Аналіз літературних джерел виявив малу кількість наукових досліджень щодо використання сублінгвального адеметіоніну [2, 12], тому вважали за доцільне провести таке дослідження.

Мета дослідження: дослідити ефективність включення до стандартної терапії хворих на неалкогольний стеатогепатит у коморбідності з ожирінням, які в анамнезі вживали алкоголь, препарату адеметіонін сублінгвальний на тлі вивчення клінічних синдромів, параметрів ліпідного спектра крові та структурного стану (еластичності) печінки і ПЗ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Були обстежені 40 хворих на НАСГ у поєднанні з ожирінням і наявною ЗСН ПЗ. Хворих було розподілено на дві групи:

– 1-а група (n=20) – пацієнти отримували загальноприйнятну схему лікування, яка включала інгібітор протонної помпи пантопразол 40 мг 1 раз на день, ферментний препарат чистого панкреатину (креон, ерміталь по 25 тис., 1 капсула під час їди), спазмолітик (но-шпа форте по 1 таблетці 2 рази на день) і/або прокінетик мотиліум по 1 таблетці тричі на день.

– 2-а група (n=20) – пацієнти отримували у комплексі до загальноприйнятого лікування інноваційний європейський гепатопротектор із сублінгвальною формою введення адеметіоніну по одній таблетці (200 мг) двічі на день за 30–60 хв до їди, утримуючи під язиком до повного розчинення (10–15 хв), протягом 2 міс.

Вік хворих – від 30 до 71 року. Пацієнти були зіставні за віком, статтю та тривалістю захворювання. Тривалість захворювання на НАСГ – 10,0±1,5 року. Як зазначалося вище, найбільш частою причиною захворювань печінки вважається зловживання алкоголем (75,00–85,00%). Для достовірного визначення впливу алкогольного фактора на формування НАСГ виявляли прихований потяг до алкоголю, використовуючи анкету CAGE. Загалом у досліджуваному контингенті результат опитування становив 1,78±0,31 бала, що засвідчило відсутність потягу, однак серед чоловіків він становив 2,89±0,42 бала, що свідчило про високий рівень наявності прихованого потягу до алкоголю у хворих на НАСГ чоловіків.

Зловживання алкоголем намагалися виявити за наявності однієї з наступних ознак:

– вживання алкоголю попри знання пацієнта про те, що його постійні чи повторювані соціальні, побутові, фізичні, психологічні, професійні проблеми, спричинені чи посилені через це;

– повторне використання алкоголю в ситуації, коли він може бути небезпечним для життя.

Серед чоловіків позитивно хоча б на одне з цих питань відповіли 88,46%, серед жінок – 17,14%. Дане дослідження засвідчило, що в анамнезі 66,97% хворих відзначалося вживання алкогольних напоїв, однак це не можна трактувати як зловживання, хоча воно, безумовно, сприяло розвитку НАЖХП, а саме НАСГ. Отже, алкогольний фактор можна вважати значущим у контингенті хворих, які взяли участь у дослідженні.

Оцінювання ліпідограми проводили за загальноприйнятими у клініці критеріями. Структурний стан печінки та ПЗ оцінювали за їхньою еластичністю (жорсткістю) методом еластографії хвилі зсуву (ЕХЗ) на скануючому УЗ-апараті Ultima PA фірми «Радмир» (Харків, Україна) контактним датчиком лінійного формату на частотах 7–10 МГц на глибини 10–30 мм. Під час дослідження печінки даним методом проводили по 5 вимірювань у різних ділянках кожної доли, а при обстеженні ПЗ у різних ділянках проводили 10 вимірювань.

Математичне оброблення отриманих даних проводили з використанням варіаційного статистичного аналізу на ІВМ РС Pentium II. Для кожної групи досліджень вираховували середню арифметичну величину (M), середньоквадратичне відхилення (σ), похибку середньоарифметичної (m). Отримані результати у групах порівняння оцінювали на предмет достовірності різниць, що встановлювали за критерієм Стьюдента (t). Критерієм достовірності вважали ймовірність p, яка була рівною або більшою 95,0%, тобто ризик похибки становив менше 5,0%.

Динаміка основних клінічних синдромів у хворих на НАСГ у поєднанні з ожирінням під впливом диференційованих схем лікування

Клінічний синдром	Група порівняння			
	1-а група, n=20		2-а група, n=20	
	До лікування, n (%)	Після лікування, n (%)	До лікування, n (%)	Після лікування, n (%)
Астено-невротичний	18 (90,0)	7 (35,0) *	19 (86,3)	4 (18,2) **
Больовий	20 (100,0)	6 (30,0) *	20 (90,0)	3 (13,5) **
Диспепсичний	12 (60,0)	7 (35,0) *	14 (63,6)	4 (18,2) *

Примітки: * – достовірно щодо даних у своїй групі до лікування (p<0,05);
** – достовірно щодо даних у 1-й групі після лікування (p<0,05).

Динаміка показників ліпідограми у хворих на НАСГ у поєднанні з ожирінням під впливом диференційованих схем лікування

Показник ліпідограми	Група порівняння			
	1-а група, n=20		2-а група, n=20	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ХС, ммоль/л	7,10±0,20	5,90±0,22*	7,00±0,25	5,51±0,24**
ТГ, ммоль/л	2,60±0,17	2,35±0,12*	2,52±0,15	2,12±0,10**
ЛПВЩ, ммоль/л	1,00±0,12	1,25±0,10*	1,05±0,13	1,41±0,07**
ЛПДНЩ, ммоль/л	1,16±0,09	1,05±0,04*	1,14±0,07	0,95±0,04**
ЛПНЩ, ммоль/л	4,40±0,19	3,52±0,18*	4,42±0,17	3,00±0,20**
КА	4,28±0,19	3,40±0,20*	4,21±0,22	2,96±0,20**

Примітки: * – достовірно щодо даних у своїй групі до лікування (p<0,05);
** – достовірно щодо даних у 1-й групі після лікування (p<0,05).

Динаміка показників еластичності тканин печінки та ПЗ у хворих на НАСГ у поєднанні з ожирінням під впливом диференційованих схем лікування

Досліджуваний орган	Група порівняння			
	1-а група, n=20		2-а група, n=20	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Печінка, кПа	9,09±0,46	6,59±0,49*	9,12±0,45	5,78±0,30**
Підшлункова залоза, кПа	8,98±0,47	6,80±0,43*	9,00±0,55	6,01±0,45**

Примітки: * – достовірно щодо даних у своїй групі до лікування (p<0,05);
** – достовірно щодо даних у 1-й групі після лікування (p<0,05).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У табл. 1 наведені дані основних загальноклінічних і біохімічних показників у групі досліджуваних хворих на НАСГ.

Наведені показники визначали у хворих на НАСГ легкого ступеня активності у фазі нестійкої (10–14-й день перебування в умовах денного стаціонару) ремісії (у поліклініці), однак усі вони виявилися достовірно зміненими щодо таких у групі здорових осіб. Відзначали наявність анемії легкого ступеня, незначне зниження рівня альбуміну в крові, тенденція до гіпоглікемії, дещо підвищений рівень діастази сечі. Усе це свідчить про зрушення різних ланок обміну речовин у хворих на НАСГ, а також незначну активність процесу навіть у фазі нестійкої ремісії. Під час обстеження пацієнтів спостерігали такі основні клінічні синдроми: больовий, диспепсичний, анте-но-невротичний.

У табл. 2 наведено динаміку основних клінічних синдромів під впливом зазначених вище схем лікування хворих на НАСГ у поєднанні з ожирінням.

Після проведеного лікування виявлено значне зниження проявів усіх клінічних синдромів в обох групах, однак у 2-й групі показники больового і астено-невротичного синдромів після лікування із включенням сублінгвального адеметіоніну були достовірно нижчими таких після лікування у 1-й групі (p<0,05), а щодо динаміки диспепсичного синдрому було відзначено тенденцію до покращення, однак дані потребують подальшого дослідження.

У табл. 3 наведено зміни показників ліпідограми під впливом зазначених вище схем лікування хворих на НАСГ у поєднанні з ожирінням.

Було встановлено зниження усіх атерогенних показників ліпідограми та підвищення захисної (антиатерогенної) фрак-

ції ЛПВЩ в обох групах, однак у 2-й групі ця динаміка була більш статистично достовірно значущою.

Наступним етапом дослідження стало вивчення динаміки показників еластичності тканин печінки та ПЗ під час застосування запропонованих схем лікування (табл. 4).

Отримані результати вказують на зниження показників жорсткості печінки та ПЗ, що свідчить про покращення їхнього структурного стану під впливом стандартно-протокольного лікування, включення до стандарту курсу лікування сублінгвальним адеметіоніном протягом 2 міс.

Після проведеного лікування позитивна динаміка спостерігалася в обох групах (див. табл. 1, 2, 3). Проте у пацієнтів, які додатково отримували курс сублінгвального адеметіоніну, динаміка показників основних клінічних синдромів, ліпідограми та еластичності печінки і ПЗ була вагомішою. Показники больового, диспепсичного та анте-невротичного синдромів значно знизились (у 2-й групі – у середньому з 80,0% до 16,6% проти показників у 1-й групі – в середньому з 83,3% до 31,6%). Динаміка холестерину була більш значною – на 7,0% у 2-й групі порівняно з 1-ю групою, тригліцеридів – на 9,8%, ЛПДНЩ – на 9,5%, ЛПНЩ – на 14,3%, КА – на 13,0%, а фракція ЛПВЩ збільшилась відповідно на 11,4%. Показники жорсткості печінки та ПЗ знизились на 12,60% та 11,60% більше, ніж у 1-й групі (дані 2-ї

групи після лікування були статистично достовірними щодо таких у 1-й групі $p < 0,05$).

ВИСНОВКИ

1. За анкетною CAGE, у досліджуваному контингенті хворих на неалкогольний стеатогепатит результат опитування становив $1,78 \pm 0,31$ бала, що засвідчило відсутність потягу, однак серед чоловіків він становив $2,89 \pm 0,42$, вказуючи на високий рівень наявності у них прихованого потягу до алкоголю. Встановили, що в анамнезі 66,97% хворих дослідження відзначали вживання алкогольних напоїв, а це засвідчило наявність алкогольного фактору у генезі захворювання.

2. Застосування препарату адеметіоніну сублінгвального у складі комплексної терапії хворих на неалкогольний стеатогепатит у поєднанні з ожирінням із наявним алкогольним фактором сприяє достовірному покращенню клінічних синдромів, нормалізації показників ліпідограми і структурного стану печінки і підшлункової залози (за даними ЕХЗ) ($p < 0,05$).

У перспективі подальших досліджень – дослідити вплив комплексної програми лікування із включенням адеметіоніну на трофологічні показники пацієнтів з НАСГ у поєднанні з ожирінням.

Сведения об авторе

Бабинец Лилия Степановна – Кафедра первичної медико-санітарної допомоги і общей практики-семейной медицины, ГБУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины», 46001, г. Тернополь, площадь Воли, 1; тел.: (067) 352-07-43. E-mail: lilyababinets@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Буеверов А.О. (2007) «Жирная печень»: причины и последствия. *Consilium Medicum*, 9(9): 74–78.
- Делле Кьяе Р., Маріні І. САМЕ (САМЕ) таблетки для розсмоктування. Фармакокінетичні переваги та роль у лікуванні депресії // *Med Psicosom.* – 2010. – № 55 (1). – Р. 5–13.
- Кучерявий Ю.А., Морозов С.В. Гепатопротекторы: рациональные аспекты применения: учеб. пособие для врачей. – Москва: 2012.
- Палій І.Г., Заїка С.В., Ліфанов А.В. (2012) Неалкогольна жирова хвороба печінки у контексті метаболічного синдрому: діагностика та лікування в амбулаторній практиці. *Укр. мед. часопис*, 4(90): 85–87 (<http://www.umj.com.ua/article/38151>).
- Харченко Н.В. (2008) Метаболічний синдром в практиці гастроентеролога. *Здоров'я України*, 19(1): 5–6.
- Хухліна О.С. (2006) Неалкогольна жирова хвороба печінки: етіологія, епідеміологія, особливості перебігу, діагностика, прогноз. *Укр. мед. часопис*, 1(51): 89–95 (<http://www.umj.com.ua/article/525>).
- Юрєв К.Л. (2012) Адеметіонін – гепатопротектор и антидепрессант. *Укр. мед. часопис*, 1(87): 61–69 (<http://www.umj.com.ua/article/28041>).
- Caballero F., Fernández A., Matias N. et al. (2010) Specific contribution of methionine and choline in nutritional nonalcoholic steatohepatitis: impact on mitochondrial S-adenosyl-L-methionine and glutathione. *J. Biol. Chem.*, 285(24): 18528–18536.
- Dowman J.K., Tomlinson J.W., Newsome P.N. (2011) Systematic review: the diagnosis and staging of non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 33(5): 525–540.
- Rambaldi A., Gluud C. (2014) S-adenosyl-L-methionine for alcoholic liver diseases. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 4: CD002235.
- Sanyal A.J., Campbell-Sargent C., Mirshahi F. et al. (2014) Nonalcoholic steatohepatitis: association of insulin resistance and mitochondrial abnormalities. *Gastroenterology*, 120(5): 1183–1192.
- <http://www.gnosis-bio.com/same2.php>

Стаття постуила в редакцію 07.08.2019