



О.В. Лавриненко

Харківський національний медичний університет

Клініко-патогенетичне обґрунтування ефективності лікування жирової дистрофії печінки при цукровому діабеті 2 типу у хворих з підвищеною масою тіла

Ключові слова

Жирова дистрофія печінки, цукровий діабет, лікування, урсодезоксихолева кислота.

Попри дослідження з вивчення метаболічного синдрому (МС), його первинні (пускові) ланки та патогенез остаточно не з'ясовані. Багато авторів пов'язували розвиток синдрому з ожирінням [10, 11], вважаючи, що воно обумовлює метаболічні зміни та призводить до розвитку інсулінорезистентності (ІР). У дослідженнях останніх років ожиріння, особливо абдомінальне, розглядають як наслідок гіперінсулінемії [10]. Функція печінки має значення при метаболічних порушеннях, асоційованих з ІР [8]. Наслідком зниження чутливості гепатоцитів до інсуліну є зменшення глікогеногенезу та збільшення синтезу жирних кислот і ліпопротеїдів низької щільності та тригліцеридів. Розвивається жирова дистрофія печінки (ЖДП), збільшуються її розміри, виникає ферментативна недостатність [8, 11]. Безумовно, лікування МС має бути комплексним і спрямованим на усунення всіх метаболічних та гемодинамічних порушень, серед яких є порушення толерантності до глюкози або цукровий діабет (ЦД) 2 типу, дисліпідемія, артеріальна гіпертензія. Лікування ЦД 2 типу має бути багатофакторним і спрямованим на нормалізацію всіх видів обміну речовин, ускладнень та супутніх захворювань [6]. Тільки комплексне лікування ЦД 2 типу з використанням адекватної медикаментозної цукрознижувальної терапії, дієто-терапії, помірних фізичних навантажень, корек-

ції ліпідного обміну, печінкової дисфункції, методів контролю і самоконтролю сприяє поліпшенню метаболічних процесів при ЦД 2 типу, збільшенню тривалості життя хворого, збереженню його працездатності, профілактиці ускладнень ЦД [9]. Загальноприйнятих схем лікування ЖДП немає [2]. У літературі є неоднозначні рекомендації щодо зниження маси тіла, застосування препаратів урсодезоксихолевої [7, 8] і α -ліпоєвої кислот [5], есенціальних фосфоліпідів [3], бігуанідів (метформіну), інсулінових сенситаїзерів [6, 9]. Разом із тим у 10 % хворих на ЖДП прийом медикаментів обтяжує процес [2, 5]. У зв'язку з цим перспективним для лікування гепатитів є пошук нових клініко-патогенетичні схем лікування ЖДП при ЦД 2 типу у хворих з підвищеною масою тіла.

Метою роботи є оптимізація лікування ЖДП у хворих на ЦД 2 типу з підвищеною масою тіла.

Матеріали та методи

В умовах ендокринологічного відділення ОКЛ Харкова обстежено 40 хворих на ЦД 2 типу в поєднанні ЖДП з підвищеною масою тіла віком ($52,8 \pm 4,9$) року. Верифікація патологічних станів та соматичної патології здійснювалася згідно з класифікаціями МКХ-10 та ЦД за даними ВООЗ. У всіх хворих визначали індекс маси тіла (ІМТ) Кетле. Для верифікації діагнозу ЦД та

ЖДП, визначення функціонального стану печінки використовували комплекс клініко-лабораторних, біохімічних та інструментальних методів дослідження [4].

Всіх хворих залежно від способу лікування розподілено на дві групи. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб аналогічної вікової категорії.

Для визначення стану вуглеводного обміну, верифікації діагнозу «цукровий діабет» визначали рівні глюкози в сироватці крові натще, глікозильованого гемоглобіну (HbA_{1c}) за допомогою набору «Діабет-тест», концентрації імунореактивного інсуліну та С-пептиду з використанням набору реактивів Інституту біоорганічної хімії Національної академії наук Білорусі (Мінськ). Критерієм IP слугувала гомеостатична модель НОМА-IR (Homeostasis model assessment), яку розраховують за формулою:

$$\text{НОМА-IR} = \text{інсулін (нмоль/л)} \cdot \\ \cdot \text{глюкоза (ммоль/л)} / 22,5.$$

Визначення рівня ліпідів у плазмі крові передбачало вивчення показників загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ) та холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) ферментативним методом із використанням наборів фірми «Ольвекс Діагностікум» (Санкт-Петербург). Верхньою межею норми вважали критерій згідно з рекомендаціями Українського наукового товариства кардіології (2008). Рівень холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) розраховували за формулою:

$$\text{ХС ЛПНЩ} = \text{ЗХС} - (\text{ТГ} / 5 + \text{ХС ЛПВЩ}).$$

Коефіцієнт атерогенності (КА) встановлювали за формулою:

$$\text{КА} = (\text{ЗХС} - \text{ХС ЛПВЩ}) / \text{ХС ЛПВЩ}.$$

Для верифікації діагнозу жирової дистрофії печінки застосовували біохімічні та інструментальні методи дослідження, які дали змогу оцінити функціональний стан печінки за допомогою стандартних загальноприйнятих методик. Для визначення загального рівня білка в сироватці крові використовували колориметричний біуретовий метод. Для дослідження стану пігментного обміну використовували метод Йендрашика, Клеггорна і Гроффа, що дає змогу визначати фракційний вміст білірубину. Амінотрансферази (АСТ — аспартатамінотрансфераза, АЛТ — аланінаміно-трансфераза) сироватки крові визначали за колориметричним методом Райтмана і Френкеля. Для вивчення гамма-глутамілтрансептидази (γ -ГТП) використовували уніфіковану методику, розроблену в Українському НДІ гастроентерології (Дніпропетровськ) за допомогою стандартного набору реактивів. Лужну фосфатазу (ЛФ) в сироватці крові визначали колориметричним мето-

дом ферментативного гідролізу фенолфосфату зі звільненням неорганічного фосфору за методом Боданські. Тимолову пробу за Хуерго і Попперу визначали для характеристики стійкості колоїдної системи крові і специфічної оцінки функціонального стану печінки.

Вміст інтерлейкіну-1 β (ІЛ-1 β) у сироватці крові вимірювали за допомогою набору реагентів для наукових досліджень ТОВ «Протеїновий контур» (Санкт-Петербург) та імуноферментного аналізатора відкритого типу АІФ-Ц-01С.

Вміст фактора некрозу пухлин α (ФНП- α) у сироватці крові визначали за допомогою набору реагентів для наукових досліджень ТОВ «Протеїновий контур» (Санкт-Петербург) та імуноферментного аналізатора відкритого типу АІФ-Ц-01С.

Фібронектин (ФН) у плазмі визначали за допомогою набору реагентів для імуноферментного визначення ЗАТ «НВО Імунотех» (Москва).

Забір та стабілізацію крові для коагулологічних досліджень проводили за стандартною методикою [51]. Досліджували показники коагуляційного гемостазу — протромбіновий індекс (ПТИ), фібриноген та фібриноліз [4].

Для визначення ступеня фіброзу визначали в сироватці крові біохімічні маркери інтенсивності фіброзотворення: латентної форми матриксної металопротеїнази-1 (проММП-1) та тканинного інгібітора металопротеїнази-1 (ТІМП-1) за методом імуноферментного аналізу. Концентрацію проММП-1 у сироватці крові вивчали за допомогою набору Byndazyme PROMMP-1 Enzyme Immunoassay Kit (The Binding Site LTD, Великобританія), концентрацію ТІМП-1 у плазмі крові — за допомогою набору TIMP-1 Elisa test kit (BioSource Europe S. A., Бельгія).

Усім хворим проводили ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини.

Курс лікування хворих обох груп тривав 12—21 добу. Обстеження проводили до, протягом лікування та після його завершення.

Хворі 1-ї групи отримували збалансоване харчування (дієта № 5), дотримували лікувальний режим. Режим для хворих з ЖДП не передбачав обмеження фізичних навантажень. Легкі фізичні вправи збільшують енергетичні витрати й сприяють зменшенню жирової дистрофії печінки. Для досягнення задовільних показників глікемії хворі на ЦД 2 типу отримували пероральні гіпоглікемізати — метформін («Сіофор 500») по 1000 мг/добу, за вторинної інсулінозалежності — інсулінотерапію. Як метаболічні препарати використовували тіоктову кислоту («Еспа-ліпон» по 600 мг/добу протягом 14 діб) та «Антраль» (по 1 таблетці тричі на добу протягом 14 діб), з огляду на його гепатопротекторні властивості.

Для корекції ендотоксемії хворим призначали пребіотик лактулозу («Дуфалак») по 15–25 мг/добу. Хворих 2-ї групи лікували за подібною схемою, як хворих 1-ї групи, але замість «Антралю» призначали урсодезоксихолеву кислоту (УДХК) — «Урсофальк» (10–15 мг/кг на добу).

Як критерії ефективності використовували такі показники: виразність основних клінічних синдромів (больового, астеновегетативного, диспепсичного, жовтяниці), результати об'єктивного дослідження органів черевної порожнини (розміри та особливості печінки під час пальпації), показники лабораторних, біохімічних та інструментальних досліджень.

Статистичну обробку результатів досліджень здійснювали за допомогою дисперсійного аналізу з використанням пакетів програм Microsoft Office 97 і Statistica.

Результати та обговорення

Внаслідок лікування поліпшився загальний стан пацієнтів, зменшилися вияви астеничного синдрому: зменшилося відчуття слабкості (65 %), поліпшився сон (60 %), підвищилася працездатність (72 %). Спостерігалася позитивна динаміка больових відчуттів: зникли відчуття тяжкості в правому підребер'ї (65 %), больовий синдром (35 %), диспепсичні вияви (54 %), гіркота та сухість у роті (62 %), зменшилася печінка (52 %).

Позитивну динаміку клінічних виявів хворих підтвердили дані біохімічних досліджень.

У хворих на ЦД 2 типу в разі поєднання ЖДП з підвищеною масою тіла після лікування спостерігалася вірогідне зменшення маркерів фіброзу системи ММП-1 (табл. 1).

У хворих 1-ї групи рівень проММП-1 знизився на 38,9 %, у пацієнтів 2-ї групи цей показник не тільки поліпшився на 58,3 %, а й досяг норми. Такі ж самі зміни відбулися й з іншим прямим маркером фіброзу ТІМП-1: у хворих 1-ї групи рівень ТІМП-1 знизився на 10,6 %, а у хворих 2-ї групи, які приймали УДХК, рівень ТІМП-1 знизився на 12,9 %. Вказані зміни підтверджують антиапоп-

тотичний та антифібротичний вплив УДХК й на стан протеїназо-інгібіторної системи та сполучної тканини в патогенезі прогресування ЖДП.

УДХК зменшує також виразність стеатозу. Спостерігається позитивний вплив УДХК на співвідношення сироваткових маркерів фіброгенезу й фібролізу [7].

Як видно з даних табл. 2, в динаміці лікування ЦД 2 типу в поєднанні з ЖДП у хворих з підвищеною масою тіла поліпшилися показники вуглеводного та ліпідного обмінів.

Вірогідні зміни вуглеводного та ліпідного обмінів свідчать про позитивні наслідки лікування. У хворих 1-ї групи знизилася рівні глюкоземії на 17,1 % та HbA_{1c} на 19,1 %, збільшилися концентрація інсуліну на 28,5 %, індекс НОМА-IR на 3,2 %, вміст С-пептиду в крові на 27,8 %. У хворих 2-ї групи знизилася рівні глюкоземії на 27,6 % та HbA_{1c} на 33,9 %, збільшилися концентрація інсуліну на 44 %, індекс НОМА-IR на 5,5 % та вміст С-пептиду в крові на 42,6 % завдяки гіпоглікемічній дії α-ліпоевої кислоти, що має здатність підвищувати чутливість периферичних тканин до інсуліну та поліпшувати транспорт глюкози в клітину. У хворих 1-ї групи вірогідні зміни в ліпідограмі після лікування виявлялися не тільки тенденцією до зниження рівня ЗХС на 19,9 %, підвищенням ЛПВЩ на 31,8 %, зниженням ЛПНЩ на 23,6 %, а й зниженням рівня ТГ на 50,6 % та КА на 40,9 % завдяки гіполіпідемічній та гіпохолестеринемічній дії тіоктової кислоти. Показники ліпідного спектра крові у хворих 2-ї групи були кращими, ніж у хворих 1-ї групи, завдяки приєднанню гіпохолестеринової дії УДХК: зниження рівня ЗХС на 29,9 %, підвищення вмісту ЛПВЩ на 52,9 %, зниження концентрації ЛПНЩ на 38 %, рівня ТГ на 57,6 % та КА на 54,8 %. Гіполіпідемічна дія УДХК пов'язана зі здатністю препарату модифікувати метаболізм холестерину й впливати на синтетичні процеси в печінці.

Під час вивчення функціональних проб печінки (табл. 3) після лікування у хворих 1-ї групи

Таблиця 1. Показники металопротеїназ (M ± m) у хворих на ЦД 2 типу у поєднанні з ЖДП з підвищеною масою тіла після лікування

Показник	Контрольна група (n = 20)	1-ша група (n = 20)		2-га група (n = 20)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ПроММП-1, нг/мл	1,4 ± 0,05 (1,2–1,6)	3,6 ± 0,12*	2,2 ± 0,09#	3,6 ± 0,12*	1,5 ± 0,08#&
ТІМП-1, нг/мл	373,0 ± 1,6 (366,0–380,0)	442,0 ± 2,4*	395,0 ± 2,8#	442,0 ± 2,3*	385,0 ± 2,7#&

Примітка. Тут і далі: * p < 0,05 порівняно з контролем;

p < 0,05 порівняно з показниками до лікування;

& p < 0,05 порівняно з показниками 1-ї групи після лікування.

Таблиця 2. Показники вуглеводного та ліпідного обмінів у хворих на ЦД 2 типу у поєднанні з ЖДП з підвищеною масою тіла після лікування (M ± m)

Показник	Контрольна група (n = 20)	1-ша група (n = 20)		2-га група (n = 20)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ГКН, ммоль/л	3,87 ± 0,17 (2,95–5,39)	1,01 ± 0,21*	8,3 ± 0,22 [#]	1,02 ± 0,21*	7,25 ± 0,21 ^{#&}
HbA _{1c} , %	4,75 ± 0,06 (4,21–5,29)	9,52 ± 0,16*	7,7 ± 0,13 [#]	9,53 ± 0,17*	6,3 ± 0,3 ^{#&}
Інсулін, нмоль/л	88,1 ± 6,5 (29,9–146,9)	47,7 ± 1,1*	61,3 ± 1,5 [#]	47,5 ± 1,2*	68,4 ± 1,3 ^{#&}
Індекс НОМА-IR	15,2 ± 0,31 (12,2–18,2)	21,9 ± 0,12*	22,6 ± 0,11 [#]	21,8 ± 0,11*	23,0 ± 0,1 [#]
C-пептид, нмоль/л	0,95 ± 0,03 (0,68–1,22)	0,61 ± 0,02*	0,78 ± 0,06 [#]	0,61 ± 0,02*	0,87 ± 0,02 [#]
ЗХС, ммоль/л	5,21 ± 0,18 (3,6–6,8)	7,7 ± 0,12*	6,17 ± 0,16 [#]	7,7 ± 0,11*	5,4 ± 0,13 ^{#&}
ТГ, ммоль/л	1,22 ± 0,15 (0–2,56)	3,4 ± 0,13*	1,68 ± 0,23 [#]	3,4 ± 0,13*	1,44 ± 0,23 [#]
ХСЛПВЩ, ммоль/л	1,1 ± 0,04 (0,04–2,06)	0,85 ± 0,03*	1,12 ± 0,04 [#]	0,85 ± 0,03*	1,3 ± 0,04 [#]
ХСЛПНЩ, ммоль/л	1,75 ± 0,1 (0,85–2,65)	3,0 ± 0,08*	2,29 ± 0,08 [#]	3,0 ± 0,08*	1,86 ± 0,08 ^{#&}
КА	3,85 ± 0,17 (2,35–5,35)	9,3 ± 0,22*	5,5 ± 0,12 [#]	9,3 ± 0,22*	4,2 ± 0,11 ^{#&}

Таблиця 3. Показники ферментного та пігментного обмінів у хворих на ЦД 2 типу у поєднанні з ЖДП з підвищеною масою тіла після лікування (M ± m)

Показник	Контрольна група (n = 20)	1-ша група (n = 20)		2-га група (n = 20)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
АЛТ, ммоль/л	0,48 ± 0,08 (0,03–0,092)	0,91 ± 0,02*	0,69 ± 0,02 [#]	0,90 ± 0,02*	0,56 ± 0,02 ^{#&}
АСТ, ммоль/л	0,43 ± 0,05 (0–0,88)	0,74 ± 0,02*	0,62 ± 0,02 [#]	0,75 ± 0,02*	0,54 ± 0,02 ^{#&}
γ-ГТП, мккат/л	2,6 ± 0,13 (2,5–4,7)	9,1 ± 0,19*	6,8 ± 0,14 [#]	9,1 ± 0,18*	5,9 ± 0,13 ^{#&}
ЛФ, од	1,81 ± 0,11 (0,83–2,79)	6,4 ± 0,13*	3,6 ± 0,11 [#]	6,4 ± 0,13*	3,4 ± 0,12 [#]
Білірубін загальний, мкмоль/л	10,8 ± 0,34 (7,8–13,8)	15,6 ± 0,26*	13,1 ± 0,14 [#]	15,7 ± 0,26*	12,6 ± 0,13 ^{#&}
Білірубін кон'югований, мкмоль/л	2,65 ± 0,16 (1,22–4,1)	8,1 ± 0,21*	5,4 ± 0,17 [#]	8,0 ± 0,21*	4,9 ± 0,15 ^{#&}

виявлено вірогідне зниження рівнів активності АЛТ на 24,2 % та АСТ на 16,2 %, γ-ГТП на 25,3 %, ЛФ на 43,7 %, зниження вмісту загального та кон'югованого білірубину (на 16 та 33,3 %), але у хворих 2-ї групи в процесі лікування ці показники поліпшилися більшою мірою: знизилася рівні активності АЛТ на 35,5 % та АСТ на 28 %, γ-ГТП на 35,2 %, ЛФ на 46,9 %, загального та кон'югованого білірубину на 19,7 та 38,7 %.

Препарат «Антраль» інгібує процеси перекисного окиснення ліпідів крові й тканин, підтримує активність антиоксидантних систем організму,

сприяє стабілізації структури печінки та мембран гепатоцитів, що виявляється поліпшенням печінкових тестів. Але використання УДХК завдяки потужним гепатопротекторним та мембраностабілізуючим властивостям сприяло компенсації пігментного та ферментного обмінів, позитивним змінам цитолізу та холестази, що було підтверджено зниженням рівнів АЛТ, АСТ, γ-ГТП, загального та кон'югованого білірубину.

Аналіз змін білкового обміну після лікування (табл. 4) у хворих 1-ї групи засвідчив вірогідне зниження диспротеїнемії за рахунок збільшення

Таблиця 4. Показники білкового обміну у хворих на ЦД 2 типу у поєднанні з ЖДП з підвищеною масою тіла після лікування (M ± m)

Показник	Контрольна група (n = 20)	1-ша група (n = 20)		2-га група (n = 20)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Загальний білок, г/л	68,0 ± 0,75 (61,3–74,7)	56,2 ± 0,8*	63,2 ± 1,2 [#]	53,3 ± 0,8*	66,3 ± 1,3 [#]
Альбуміни, %	58,1 ± 0,38 (54,7–61,5)	47,3 ± 0,86*	53,3 ± 0,8*	47,5 ± 0,87*	55,5 ± 0,9 ^{#&}
Альфа-1-глобулін, %	8,18 ± 0,18 (6,58–9,78)	8,55 ± 0,12	8,25 ± 0,12	8,55 ± 0,12	8,40 ± 0,11
Альфа-2-глобулін, %	8,92 ± 0,17 (7,42–10,12)	9,21 ± 0,14	8,91 ± 0,15	9,22 ± 0,14	8,82 ± 0,15
Бета-глобулін, %	9,44 ± 0,19 (7,74–11,14)	16,0 ± 0,24*	12,0 ± 0,17 [#]	16,0 ± 0,24*	11,0 ± 0,18 [#]
Гамма-глобулін, %	15,35 ± 0,21 (13,45–17,25)	19,3 ± 0,18*	17,4 ± 0,16 [#]	19,3 ± 0,18*	17,3 ± 0,15 [#]
A/G	1,22 ± 0,02 (1,02–1,42)	0,9 ± 0,005*	1,14 ± 0,003 [#]	0,9 ± 0,005*	1,2 ± 0,003 [#]
Тимолова проба, од.	2,08 ± 0,08 (1,37–2,79)	9,6 ± 0,22*	5,6 ± 0,17 [#]	9,6 ± 0,23*	4,6 ± 0,15 ^{#&}
C-РП, мг/л	2,85 ± 0,21 (1,07–7,72)	9,2 ± 0,25*	6,7 ± 0,29 [#]	9,2 ± 0,25*	5,3 ± 0,25 ^{#&}

Таблиця 5. Показники реологічних властивостей крові та цитокінів у хворих на ЦД 2 типу у поєднанні з ЖДП з підвищеною масою тіла після лікування (M ± m)

Показник	Контрольна група (n = 20)	1-ша група (n = 20)		2-га група (n = 20)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Протромбіновий індекс, %	85,0 ± 1,3 (79,2–90,8)	109,3 ± 2,5*	98,3 ± 2,5 [#]	109,3 ± 2,5*	93,3 ± 11,0 [#]
Фибриноген, г/л	3,5 ± 0,18 (1,9–5,1)	5,6 ± 0,23*	5,2 ± 0,19	5,6 ± 0,23*	4,6 ± 0,18 [#]
Фібриноліз, хв	175,5 ± 2,5 (153,2–197,8)	391,2 ± 9,7*	291,2 ± 9,8 [#]	391,2 ± 9,7*	271,3 ± 40,0 [#]
Фібронектин, мкг/мл	340,5 ± 8 (267,7–412,0)	486,0 ± 10,2*	426,0 ± 10,4 [#]	486,0 ± 10,2*	396,0 ± 8,1 [#]
ФНП-α, пкг/мл	22,8 ± 1,4 (0–50)	108,2 ± 2,0*	73,5 ± 1,2 [#]	108,2 ± 2,0*	65,2 ± 1,4 ^{#&}
ІЛ-1β, пкг/мл	25,2 ± 1,37 (0–50)	122,1 ± 1,7*	89,8 ± 1,4 [#]	122,2 ± 1,7*	79,2 ± 1,6 ^{#&}

концентрації альбумінів на 12,7 %, зменшення кількості α₁-глобулінів на 3,5 % та α₂-глобулінів на 3,3 %, β-глобулінів на 25 % та γ-глобулінів на 9,5 %; збільшення рівнів загального білка на 12,5 % та коефіцієнта A/G на 26,6 %, зниження тимолової проби на 41,6 % та рівня C-реактивного протеїну (C-РП) на 27,2 %, що може свідчити про нормалізацію білоксинтезуючої функції печінки та відсутність виявів мезенхімально-запального синдрому. Але у хворих 2-ї групи показники білкового обміну в динаміці лікування також поліпшилися: спостерігалось збільшення концентрації альбумінів на 16,8 %, зменшення кількості α₁-глобулінів на 1,2 % та α₂-глобулінів

на 4,3 %, зменшення β-глобулінів на 31,3 % та γ-глобулінів на 10,4 %; збільшення рівня загального білка на 24,4 % та A/G коефіцієнта на 33,3 %, зниження тимолової проби на 52,1 % та рівня C-РП на 42,4 %.

Еспа-ліпон сприяв нормалізації обмінних процесів, відновленню окисно-відновної рівноваги в клітинах печінки, знижував травмівну дію токсичних речовин на печінку. Призначення препаратів тіоктової кислоти сприяло активізації здатності печінки до синтезу протеїнів [5].

Аналізуючи динаміку показників реологічних властивостей крові та цитокінів (табл. 5) унаслідок лікування у хворих 1-ї групи виявлено зни-

ження рівнів ПТІ на 10,1 %, фібриногену на 7,2 %, ФН на 12,3 %, зменшення тривалості фібринолізу на 25,6 %, рівнів ФНП- α на 32,1 % та ІЛ-1 β на 26,5 %. У хворих 2-ї групи зміни показників реологічних властивостей крові та цитокінів були виразними: зниження рівнів ПТІ на 14,6 %, фібриногену на 17,9 %, ФН на 14,1 %, зменшення тривалості фібринолізу на 30,6 %, рівнів ФНП- α на 39,7 % та ІЛ-1 β на 35,2 %.

Призначення пребіотика лактулози, який здатен поліпшувати склад кишкової мікрофлори шляхом зменшення всмоктування ксенобіотиків з кишечника та вироблення прозапального цитокіну ФНП- α макрофагами печінки, сприяло зниженню рівня прозапальних цитокінів, що було вірогідно підтверджено зниженням рівня ФНП- α та ІЛ-1 β [1].

Терапевтичний комплекс лактулоза — «Урсохол» — «Еспа-ліпон» у комбінації з традиційними схемами у хворих на ЦД 2 типу із ЖДП з підвищеною масою тіла забезпечує виразний коригувальний ефект, усуває ознаки основних клінічних та біохімічних синдромів хвороби, виявляє гепатопротекторні, антифібротичні та гіполіпідемічні властивості, інсулінорезистентність та ендотоксинемію, гальмує апоптоз печінки завдяки впливу на стан протеїназо-інгібіторної системи і сполучної тканини в патогенезі прогресування ЖДП.

Таким чином, використання комплексної терапевтичної схеми лікування ЦД 2 типу в поєднанні з ЖДП у хворих з підвищеною масою тіла

із уведенням тіоктової кислоти, лактулози та УДХК було патогенетично обґрунтованим та сприяло усуненню більшості клінічних виявів хвороби, зменшенню печінки, позитивній динаміці сонографічних показників, відновленню вуглеводного, ліпідного, білкового, ферментного й пігментного обмінів, поліпшенню стану реологічних показників, цитокінів та системи ММП-1.

Висновки

Підхід до лікування ЦД 2 типу в поєднанні з ЖДП у хворих з підвищеною масою тіла повинен бути комплексним із використанням гепатопротекторів.

Патогенетично обґрунтованим при ЖДП є призначення УДХК, яка володіє холеретичними, цитопротективними, імуномодулювальними, антиапоптотичними, гіпохолестеринемічними та літолітичними властивостями.

У разі використання УДХК як гепатопротектора у хворих на ЦД 2 типу в поєднанні з ЖДП досягнуто поліпшення вуглеводного, ліпідного, білкового, ферментного, пігментного обмінів, гемостазу, показників цитокінів та системи ММП-1. Препарати УДХК справляють прямі цитопротекторний, антиапоптотичний і мембраностабілізуючий впливи. Отримано дані про позитивний вплив УДХК на співвідношення сироваткових маркерів фіброгенезу й фібролізу (матриксні металопротеїнази та їхні тканинні інгібітори).

Список літератури

1. Дегтярєва И.И., Скопиченко С.В., Скрыпник И.Н., Гуцало Е.В. Дуфалак (лактоза): классическое применение и перспективы использования в лечении хронических заболеваний печени и кишечника // Сучасна гастроентерол.— 2002.— № 2.— С. 64—72.
2. Ильченко Л.Ю. Принципы лечения неалкогольного и алкогольного стеатогепатита // Фармакотек.— 2005.— № 14.— С. 21—24.
3. Козачок М.М., Осьодло Г.В., Куц Т.В. Роль та місце есенціальних фосфоліпідів у лікуванні хронічних дифузних хвороб печінки // Сучасна гастроентерол.— 2006.— № 4 (30).— С. 73—79.
4. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині / Л.В. Беркало, О.В. Бобович, Н.О. Боброва та ін. / За ред. І.П. Кайдашева.— Полтава, 2003.— 320 с.
5. Міщук В.Г., Масюк Н.А., Гохкаленко М.С. Ефективність комплексної терапії з включенням фітосуміші «Гепатофіт», урсодезоксихолевої та α -ліпоевої кислот у хворих на хронічний неалкогольний стеатогенний гепатит // Буковин. мед. вісник.— 2007.— № 2 (11).— С. 62—63.
6. Науменко В.Г. Цукровий діабет: у фокусі патогенетична терапія і профілактика // Здоров'я України.— 2006.— № 5.— С. 33.
7. Невойт А.В. Неизвестная известная урсодезоксихолевая кислота. Современные аспекты применения в практике врача-интерниста // Здоров'я України.— 2007.— № 7.— С. 26—27.
8. Фадеев Г.Д., Колесникова Е.В. Неалкогольная жировая болезнь печени при метаболическом синдроме: как лечить? // Сучасна гастроентерол.— 2009.— № 1 (45).— С. 55—61.
9. Чабан Т.І., Доніш Р.М., Доніш А.В., Чернецька Т.В. Аналіз невдач лікування при цукровому діабеті 2 типу // Укр. мед. часопис.— 2007.— № 4 (60).— С. 79—83.
10. Malhi H., Gores G.J. Cellular and molecular mechanisms of liver injury // Gastroenterology.— 2008.— Vol. 134 (6).— P. 1641—1654.
11. Zaczary T., Bloomgarden M.D. Insulin resistance syndrome and nonalcoholic fatty liver disease // Diabetes Care.— 2005.— Vol. 28.— P. 1518—1523.

О.В. Лавриненко

Клинико-патогенетическое обоснование эффективности лечения жировой дистрофии печени при сахарном диабете 2 типа у больных с повышенной массой тела

Было обследовано 40 больных с жировой дистрофией печени на фоне сахарного диабета 2 типа у больных с повышенной массой тела и 20 добровольцев. Установлено положительное влияние лактулозы, «Антраля», тиоктовой и урсодезоксихолевой кислоты на клинико-биохимические показатели обмена углеводов, жиров, белков, ферментов, пигментов, цитокинов, фиброза и реологических показателей. Комплексное лечение с предпочтительным выбором урсодезоксихолевой кислоты было патогенетически обосновано и способствовало улучшению состояния больных и уменьшению клинических проявлений болезни.

O.V. Lavrynenko

Clinical and pathogenic substantiation of the efficiency of treatment of liver fatty degeneration in patients with type 2 diabetes mellitus and obesity

The study has been held on 40 patients with liver fatty degeneration and type 2 diabetes mellitus with obesity and 20 healthy persons. The positive effects of Lactulose, Antral, thioctic and ursodeoxycholic acids have been established as regards the clinical and biochemical indexes of metabolism of carbohydrates, fats, proteins, enzymes, pigments, cytokines, fibrosis and fibrillation indicators. The complex treatment with a preferable choice of ursodeoxycholic acid was pathogenetically substantiated and promoted the improvement of patients' state and reduction of the clinical disease manifestations.

Контактна інформація

Лавриненко Ольга Валеріївна, аспірант
61202, м. Харків, вул. Ахсарова, 36, кв. 71

Стаття надійшла до редакції 5 листопада 2009 р.