



О.В. Рябоконт, Д.П. Іпатова, Л.О. Ушеніна  
Запорізький державний медичний університет

## Хронічний гепатит С у хворих з абдомінальним ожирінням: клініко-патогенетичні особливості та сучасні можливості оптимізації лікування із застосуванням есенційних фосфоліпідів

### Ключові слова

Хронічний гепатит С, абдомінальне ожиріння, лікування, есенційні фосфоліпіди.

Хронічний гепатит С (ХГ-С) залишається однією з найактуальніших проблем сучасної інфектології, що зумовлено високим ризиком формування цирозу печінки та гепатоцелюлярної карциноми [2, 6, 11]. За прогнозами фахівців, вірусом гепатиту С (HCV) у світі інфіковано понад 500 млн осіб, що становить близько 10 % усієї популяції [13, 48].

Дані літератури свідчать, що на перебіг ХГ-С та ефективність протівірусної терапії (ПВТ) може впливати низка чинників, зокрема коінфікування іншими вірусами гепатитів [2, 14, 20], герпесвірусами [9], токсичні чинники [1, 2] тощо. Особливу увагу приділяють супутній соматичній патології у хворих на ХГ-С, насамперед пов'язаній з метаболічними порушеннями.

Протягом останніх 20 років у медичній літературі активно обговорюється питання поєднання клініко-лабораторних порушень, які одержали загальну назву «метаболічний синдром» (МС), поширеність якого у світі становить 25–35 % [27, 29]. На сьогодні не існує єдиної думки щодо критеріїв верифікації цього патологічного стану, при цьому заслуговує на увагу визначення низки критеріїв дефінізуючими, зокрема абдомінальний тип ожиріння та інсулінорезистентність (ІР) [19, 23, 26].

На сьогодні близько 1 млрд осіб мають надмірну масу тіла, а 300 млн з них — ожиріння. Це не лише естетичний дефект, це комплекс захворювань та ризиків. У патологічний процес, зумовлений надлишковою масою тіла, залучаються майже всі органи і системи, зокрема печінка. Ожиріння в 95–100 % випадків асоціюється з розвитком стеатозу печінки, а в у 20–47 % випадках — з формуванням неалкогольного стеатогепатиту [19, 24]. При абдомінальному ожирінні вісцеральна жирова тканина на відміну від жирової тканини іншої локалізації продукує так звані адипоцитокіни, зокрема туморнекротизуючий фактор альфа і лептин, під дією яких печінка стає одним з центрів органопатології [4]. Лептин раніше за інсулін може стимулювати підвищений синтез сателітними клітинами печінки ростових факторів та прогресування фіброзу печінки [28, 36]. Водночас сама по собі HCV-інфекція призводить до розвитку метаболічних порушень [11, 31].

Вісцеральна жирова тканина порівняно з жировою тканиною іншої локалізації більш інервована, має ширшу мережу капілярів і безпосередньо поєднується з портальною системою. Ці особливості зумовлюють високу чутливість вісцеральної жирової тканини до ліполітичної дії

катехоламінів і низьку чутливість до антиліполітичної дії інсуліну, що спричиняє високу чутливість до гормональних змін при абдомінальному ожирінні [12]. Розвиток дисліпідемії значною мірою зумовлений функціональним станом печінки. У гепатоцитах відбувається естерифікація вільних жирних кислот з утворенням тригліцеридів. Клітини печінки відіграють важливу роль у процесах обміну холестерину, вони здатні поглинати та гідролізувати ліпіди, а також синтезувати їх [10].

При збільшенні маси вісцерального жиру в кровоносне русло через систему ворітної вени в печінку надходить надлишкова кількість вільних жирних кислот — у 20–30 разів вища, ніж за відсутності абдомінального ожиріння. Підвищення рівня цих кислот спричиняє низку порушень вуглеводного і жирового обміну. Надмірне їх надходження у печінку призводить до активації глюконеогенезу, результатом чого є підвищення продукції глюкози печінкою та розвиток гіперглікемії. Крім того, вільні жирні кислоти, які потрапляють у системне кровоносне русло, спричиняють розвиток гіперглікемії внаслідок зниження активності фосфатидиліндоцитол 3-кінази інсулінового рецептора і пригнічення транспорту глюкози всередину клітин (ефект ліпотоксичності) [42].

Печінка відіграє ключову роль в обміні ліпідів: в ній відбувається синтез холестерину, жирних кислот, гормоноподібних речовин ліпідної природи, складних ліпідів та ліпопротеїдів [3, 18]. Тому порушення функціонального стану печінки може спричинити розвиток дисліпопротеїдемії, та, навпаки, дисліпопротеїдемія, внаслідок впливу екзо- та ендогенних чинників може негативно впливати на печінку, а саме призводити до її жирової інфільтрації, а згодом — до стеатогепатиту, ускладнювати перебіг та прискорювати прогресування поєднаної патології печінки [3, 5, 18]. При ХГ-С, навіть за відсутності ожиріння, порушення ліпідного обміну є закономірними. Вважають, що в організмі існує клітинний рецептор ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), який спричиняє ендокитоз HCV, що своєю чергою впливає на синтез ліпідів [40, 41]. Існують дані про конкуренцію між вірусом HCV та ЛПНЩ за зв'язок з рецептором. ЛПНЩ зв'язуються з рецепторами на клітинних мембранах, потрапляють у клітину, розщеплюються в лізосомах, унаслідок чого вивільняється холестерин (ХС) [33, 41].

При поєднанні ХГС і МС підвищується ризик прогресуючого ураження печінки, що також зумовлено розвитком стеатозу печінки, який, з одного боку, є HCV-індукованим, а з другого — метаболічним [22, 34, 37, 45]. Стеатоз печінки —

морфологічна ознака не лише МС, а і ХГ-С у 30–73 % хворих [35]. Імовірність розвитку стеатозу печінки при хронічній HCV-інфекції є суттєво вищою, ніж при інших захворюваннях печінки [46]. На сьогодні є докази залежності частоти розвитку стеатозу печінки та його вираженості від інфікування 3-м генотипом HCV [7, 38]. У інфікованих 3-м генотипом HCV виявлено корелятивний зв'язок між вираженістю стеатозу печінки та рівнем віремії HCV-RNA у сироватці крові та печінковій тканині [21, 38]. Участь HCV 3-го генотипу в розвитку стеатозу печінки підтверджено також клініко-морфологічними даними: суттєве зменшення жирової інфільтрації печінки спостерігається лише у разі досягнення стійкої вірусологічної відповіді [37, 43, 50], проте при розвитку рецидиву захворювання після завершення лікування знову виникають гістологічні ознаки стеатозу печінки [39]. Дослідження останніх років виявили, що інші генотипи вірусу, зокрема 1-й генотип, також мають асоціацію з гепатостеатозом [7].

З іншого боку, стеатоз печінки може впливати не лише на життєвий цикл HCV, а й безпосередньо на швидкість розповсюдження вірусу від клітини до клітини в печінковій паренхімі [49]. В умовах тривалого спостереження за хворими на ХГ-С, які не лікувалися противірусними засобами, продемонстровано, що важливим чинником швидкості прогресування захворювання є частка гепатоцитів, які акумулювали ліпіди [25]. Інфільтрація печінки ліпідами призводить до вираженої запальної активності, пришвидшуючи фіброз печінки [35, 47].

На думку багатьох дослідників, стеатоз належить до чинників, які не лише прискорюють прогресування патології печінки, а й негативно впливають на досягнення стійкої вірусологічної відповіді (СВВ) при проведенні ПВТ [32, 44]. При цьому на особливу увагу заслуговує той факт, що супутній стеатоз печінки у хворих ХГ-С є несприятливою прогностичною ознакою при проведенні ПВТ лише за наявності метаболічних чинників ризику, тоді як вірус-індукований стеатоз печінки не впливає на ефективність ПВТ [17]. Наявність ожиріння (індекс маси тіла (ІМТ)  $> 30 \text{ кг/м}^2$ ) у хворих на ХГ-С негативно впливає на частоту досягнення СВВ порівняно з хворими, які мають підвищений (від 25 до 30  $\text{кг/м}^2$ ) або нормальний ІМТ [15].

Актуальною проблемою є визначення характеру впливу ожиріння на перебіг ХГ-С. Потребує додаткового вивчення ПВТ хворих на ХГ-С на тлі супутнього ожиріння й пов'язаної з ним неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП). Відомо, що збільшення маси тіла

зумовлює необхідність корекції дози інтерферону і рибавіріну, що може вплинути на частоту та спектр побічних явищ ПВТ. Тому в лікуванні цих хворих важливим моментом є зниження маси тіла і призначення лікарських засобів, які здатні корегувати різні компоненти МС, зокрема порушення в ліпідному спектрі.

З урахуванням негативного впливу стеатозу печінки, насамперед пов'язаного з метаболічними чинниками, ми проаналізували клініко-біохімічні і морфологічні дані у хворих на ХГ-С залежно від наявності абдомінального ожиріння, а також динаміку біохімічних параметрів, зокрема ліпідного спектра, у хворих на ХГ-С з абдомінальним ожирінням на тлі ПВТ.

Мета роботи — проаналізувати клініко-біохімічні і морфологічні дані у хворих на ХГ-С залежно від наявності абдомінального ожиріння; оптимізувати їх лікування шляхом додаткового призначення препарату есенціальних фосфоліпідів — «Енерліву».

### Матеріали та методи

Під спостереженням перебували 83 хворих на ХГ-С, які проходили обстеження, лікування та перебували на диспансерному обліку в гепатологічному центрі Запорізької обласної інфекційної клінічної лікарні. Всі діагностичні процедури здійснювали за інформованою письмовою згодою пацієнтів. Серед обстежених пацієнтів переважали чоловіки — 56 (67,5 %). Вік хворих — від 18 до 56 років, середній вік —  $(38,6 \pm 0,7)$  року.

При постановці діагнозу ХГ-С використовували класифікацію хронічних гепатитів, затверджену на Міжнародному конгресі гастроентерологів (Лос-Анджелес, 1994). Тривалість захворювання з моменту встановлення діагнозу становила в середньому  $(4,6 \pm 0,3)$  року. Етіологічно діагноз підтверджено кількаретовим виявленням методом імуноферментного аналізу у сироватці крові сумарних антитіл класу G до структурного (core) і неструктурних білків вірусу ГС (anti-HCV IgG), у деяких хворих — антитіл класу M до структурного білка вірусу (anti-HCVcore IgM). За результатами дослідження HCV-RNA в крові методом полімеразної ланцюгової реакції із генотипуванням вірусу виявлено переважання 1-го (44,0—53,0 %) та 3-го (37,0—44,6 %) генотипу вірусу, в поодиноких випадках зафіксовано інфікування 2-м генотипом HCV (2,0—2,4 %).

Усім хворим проведено традиційне клінічне та лабораторне обстеження. Спектрофотометричним методом визначали параметри ліпідного профілю, а саме показники вмісту ХС, тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), ЛПНЩ.

У всіх хворих визначали вираженість фіброзу та стеатозу печінки за результатами морфологічного дослідження гепатобіоптатів або проведення фібромаксу. Вираженість фіброзу печінки оцінювали за шкалою METAVIR, відповідно до якої діагностували стадії фіброзу печінки: F<sub>0</sub> — немає фіброзу; F<sub>1</sub> — портальний фіброз без септ; F<sub>2</sub> — портальний фіброз із поодинокими септами; F<sub>3</sub> — багато септ без цирозу; F<sub>4</sub> — цироз. Ступінь стеатозу печінки оцінювали за кількістю гепатоцитів з ліпідними включеннями: S<sub>0</sub> — стеатозу немає; S<sub>1</sub> — від 1 до 30 % гепатоцитів із жировими включеннями; S<sub>2</sub> — 30—70 % гепатоцитів; S<sub>3</sub> — понад 70 % гепатоцитів із жировими включеннями.

При формуванні груп хворих на ХГ-С урахували наявність абдомінального ожиріння, підтвердженого антропометричними даними (збільшенням обводу талії у чоловіків від 94 до 130 см, у жінок — від 82 до 142 см), а також величиною відношення обводу талії до обводу стегон та ІМТ, який у всіх пацієнтів перевищував 30 кг/м<sup>2</sup>. До першої групи включено 35 хворих на ХГ-С з абдомінальним ожирінням, до другої — 48 пацієнтів з ХГ-С без ожиріння.

Противірусне лікування отримували 30 хворих першої групи: 15 — лише ПВТ згідно з міжнародними рекомендаціями, решта — додатково препарат есенціальних фосфоліпідів («Енерлів») по 2 капсули тричі на добу. В динаміці лікування проведено порівняння біохімічних показників (печінкові проби, ліпідний спектр) у хворих цих груп.

Отримані дані опрацьовано статистичними методами.

### Результати та обговорення

Проведений аналіз клініко-біохімічних даних у хворих на ХГ-С залежно від наявності абдомінального ожиріння виявив, що у хворих з наявністю цього супутнього фактора клінічні вияви захворювання реєстрували частіше, ніж у пацієнтів з ХГ-С без супутньої патології ( $\chi^2 = 5,85$ ;  $p < 0,05$ ), зокрема астеновегетативні — на 23 % ( $\chi^2 = 6,64$ ;  $p < 0,01$ ) та позапечінкові — на 32,4 % ( $\chi^2 = 13,28$ ;  $p < 0,001$ ). У хворих на ХГ-С з абдомінальним ожирінням частіше, ніж у пацієнтів без ожиріння, виявляли геморагічні прояви (15,6 порівняно з 2,4 %;  $p < 0,05$ ), тромбоцитопенію ( $78 \cdot 10^9 - 148 \cdot 10^9$ /л) — на 21,8 % ( $\chi^2 = 8,32$ ;  $p < 0,01$ ) та лейкопенію (від  $2,0 \cdot 10^9$  до  $3,9 \cdot 10^9$ /л) — на 21,6 % ( $\chi^2 = 6,98$ ;  $p < 0,01$ ). За даними УЗД, у хворих на ХГ-С з абдомінальним ожирінням частіше відзначено збільшення розміру печінки (78,9 порівняно з 47,6 %,  $\chi^2 = 15,1$ ;  $p < 0,001$ ) та селезінки (63,3 порівняно з 50,0 %), наявність дифузних змін паренхіми печінки (67,2 порівняно з 54,8 %),

ознаки портальної гіпертензії (31,3 та 23,8 % відповідно), підвищення ехогенності підшлункової залози (40,6 та 16,7 %,  $\chi^2 = 8,01$ ;  $p < 0,01$ ).

За результатами дослідження печінкових проб встановлено, що у хворих на ХГ-С з абдомінальним ожирінням підвищення активності аланін-амінотрансферази (АЛТ) у сироватці крові фіксували частіше ( $\chi^2 = 11,82$ ;  $p < 0,001$ ), а середній рівень активності АЛТ був на 53 % вищим ( $p < 0,01$ ), ніж у пацієнтів без цього супутнього фактора – ( $2,57 \pm 0,14$ ) та ( $1,68 \pm 0,21$ ) ммоль/(л·год) відповідно. Аналіз структури цитолітичного синдрому показав, що у пацієнтів з ХГ-С та абдомінальним ожирінням у 4,3 разу рідше спостерігалася нормальна активність АЛТ у сироватці крові (5,5 та 23,8 % відповідно) та в 1,6 разу частіше (50,8 та 30,9 %) – помірна активність цього ферменту, ніж у хворих без цього супутнього фактора.

Результати аналізу морфологічних змін у печінці показали, що у хворих на ХГ-С за наявності супутнього абдомінального ожиріння ступінь вираженості фіброзу та стеатозу печінки вище, ніж у пацієнтів з нормальним показником ІМТ. Так, у пацієнтів з ХГ-С за наявності абдомінального ожиріння частіше реєстрували тяжкий фіброз з трансформацією в цироз печінки (F<sub>3</sub>–F<sub>4</sub>) ( $\chi^2 = 27,7$ ;  $p < 0,01$ ) (табл. 1). У результаті дослідження вираженості стеатозу печінки за кількістю гепатоцитів з ліпідними включеннями встановлено, що виражений стеатоз печінки (S<sub>2</sub>–S<sub>3</sub>) частіше реєстрували у хворих з ожирінням ( $\chi^2 = 6,55$ ;  $p < 0,01$ ) (див. табл. 1).

Статистичний аналіз продемонстрував взаємозв'язок між частотою підвищення активності АЛТ у сироватці крові та наявністю у хворих абдомінального ожиріння ( $\chi^2 = 7,80$ ;  $p < 0,01$ ). Крім того, вираженість стеатозу печінки мала пряму кореляцію з антропометричними даними, які характеризують наявність абдомінального типу ожиріння. Зафіксовано прямі корелятивні зв'язки між ступенем вираженості стеатозу печінки та величиною ІМТ ( $r = +0,36$ ;  $p < 0,05$ ), обводу талії ( $r = +0,38$ ;  $p < 0,05$ ), величиною відношення обводу талії до обводу стегон ( $r = +0,47$ ;  $p < 0,01$ ).

За результатами порівняння показників ліпідного профілю виявлено, що для хворих на ХГ-С з абдомінальним ожирінням характерним є розвиток дисліпопротеїдемії з підвищенням ( $p < 0,01$ ) вмісту ХС, ЛПНЩ, тенденцією до підвищення рівня ТГ ( $p > 0,05$ ) та зниженням ( $p < 0,05$ – $0,01$ ) вмісту ЛПВЩ, порівняно з референтними значеннями здорових осіб. У пацієнтів без ожиріння статистично значущих змін показників ліпідного профілю порівняно зі здоровими особами не зареєстровано, відзначено лише тенденцію ( $p > 0,05$ ) до нижчого вмісту ТГ у сироватці крові. Проте порівняно з хворими без ожиріння у них достовірно вищим є вміст ХС, ТГ, ЛПНЩ і нижчим – ЛПВЩ (табл. 2).

Виявлені в нашому дослідженні більш виражені зміни клініко-біохімічних, морфологічних параметрів свідчать про негативний вплив супутнього абдомінального ожиріння на перебіг ХГ-С. При цьому особливості дисліпопротеїдемії, яка

Таблиця 1. Вираженість фіброзу та стеатозу печінки у хворих на ХГ-С залежно від наявності абдомінального ожиріння

Хворі на ХГ-С	Ступінь фіброзу		Ступінь стеатозу	
	F <sub>1</sub> –F <sub>2</sub>	F <sub>3</sub> –F <sub>4</sub>	S <sub>0</sub> –S <sub>1</sub>	S <sub>2</sub> –S <sub>3</sub>
Без абдомінального ожиріння (n = 48)	40 (83,3 %)	8 (16,7 %)	34 (70,8 %)	14 (29,2 %)
З абдомінальним ожирінням (n = 35)	9 (25,7 %)	26 (74,3 %)	15 (42,9 %)	20 (57,1 %)

Таблиця 2. Показники ліпідного профілю хворих на ХГ-С залежно від наявності абдомінального ожиріння (M ± m)

Показник	Здорові особи (n = 20)	Хворі на ХГ-С (n = 83)	
		З ожирінням (n = 35)	Без ожиріння (n = 48)
ХС, ммоль/л	4,01 ± 0,15	7,52 ± 0,28*	4,20 ± 0,21#
ТГ, ммоль/л	1,44 ± 0,09	1,67 ± 0,07	1,12 ± 0,10#
ЛПНЩ, ммоль/л	2,54 ± 0,19	3,52 ± 0,23*	2,71 ± 0,21#
ЛПВЩ, ммоль/л	1,15 ± 0,03	0,93 ± 0,04*	1,19 ± 0,05#

Примітка. \* Різниця щодо показників здорових осіб статистично значуща.

# Різниця щодо показників хворих на ХГ-С з ожирінням.

Таблиця 3. Показники ліпідного профілю у хворих на ХГ-С з абдомінальним ожирінням після курсу ПВТ (M ± m)

Показник	Здорові особи (n = 20)	Хворі на ХГ-С (n = 30)	
		Лише ПВТ (n = 15)	ПВТ у поєднанні з «Енерлівом» (n = 15)
ХС, ммоль/л	4,01 ± 0,15	6,92 ± 0,30*	4,11 ± 0,26*#
ТГ, ммоль/л	1,44 ± 0,09	1,65 ± 0,07	1,46 ± 0,08
ЛПНЩ, ммоль/л	2,54 ± 0,19	3,20 ± 0,23*	2,56 ± 0,22#
ЛПВЩ, ммоль/л	1,15 ± 0,03	0,97 ± 0,05*	1,04 ± 0,06

Примітка. \* Різниця щодо показників здорових осіб статистично значуща.

# Різниця щодо показників хворих на ХГ-С, які отримували тільки ПВТ.

розвивається у хворих на ХГ-С лише за наявності абдомінального ожиріння, зумовлюють необхідність корекції виявлених змін.

Серед лікарських засобів, які здатні коригувати зміни в ліпідному профілі хворих, на особливу увагу заслуговує сучасний препарат есенційних фосфоліпідів — «Енерлів» (Berlin-Chemie Menarini), який володіє комплексною дією, а саме має гепатопротективні та гіпохолестеринемічні властивості. Дослідження останніх років продемонстрували позитивний вплив есенційних фосфоліпідів на корекцію ліпідних порушень [8, 16, 30]. Відомо, що «Енерлів» здатний підвищувати активність ліпопротеїнліпази, яка відповідає за внутрішньосудинне розщеплення ліпопротеїдів дуже низької щільності, та знижувати рівень ХС і ТГ, а також активувати лецитинхолестеринацилтрансферазу, яка бере участь в етерифікації ХС у складі ЛПВЩ [16].

З урахуванням результатів власних досліджень та даних літератури щодо здатності «Енерліву» коригувати порушення ліпідного обміну на тлі МС проаналізовано динаміку цитолітичного синдрому, показників ліпідного профілю, частоту і спектр побічних ефектів ПВТ у хворих на ХГ-С із супутнім абдомінальним ожирінням, які приймали препарат «Енерлів». Усі пацієнти отримували курс комбінованої ПВТ (інтерферон-α в комбінації з рибавірином). Моніторинг ефективності та безпечності проводили на підставі міжнародних рекомендацій щодо ведення хворих на ХГ-С (EASL 2010, 2011).

За результатами наших спостережень, включення «Енерліву» до комплексної ПВТ у хворих на ХГ-С з ожирінням позитивно впливало на динаміку цитолітичного синдрому та ліпідний профіль, мало позитивний вплив на динаміку сонографічних показників, а також сприяло зменшенню частоти розвитку небажаних ефектів ПВТ. Так, через 4 тиж лікування серед пацієнтів, які додатково отримували «Енерлів», нормалізація активності АЛТ відбувалася частіше (11 — 73,3 %

проти 7 — 53,3 %), ніж у пацієнтів, які отримували лише ПВТ.

Порівняння показників ліпідного профілю хворих на ХГ-С з абдомінальним ожирінням по завершенні лікування виявило, що у пацієнтів, які додатково отримували лікування «Енерлівом», вміст ХС та ЛПНЩ був нижчим ( $p < 0,05$ ), ніж у пацієнтів, які лікувалися лише ПВТ. Крім того, у хворих, які отримували ПВТ у поєднанні з «Енерлівом» рівень ТГ мав тенденцію до зниження, а вміст ЛПВЩ — до підвищення (табл. 3).

Крім вираженішої позитивної динаміки ліпідного спектра, у хворих на ХГ-С з абдомінальним ожирінням на тлі поєднання ПВТ з прийомом «Енерліву» частіше спостерігали нормалізацією активності АЛТ у сироватці крові наприкінці лікування: у 14 (93,3 %) пацієнтів проти 11 (73,3 %) хворих, які отримували тільки ПВТ (рисунок).

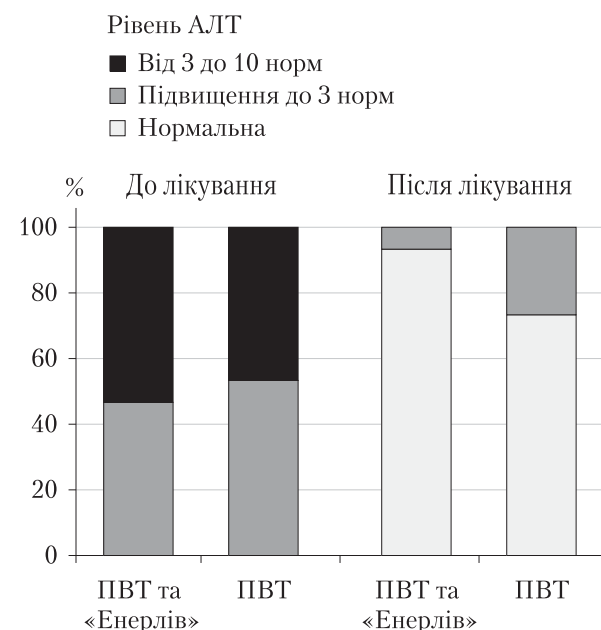


Рисунок. Вираженість цитолітичного синдрому на момент завершення ПВТ у хворих на ХГ-С із супутнім абдомінальним ожирінням залежно від проведеного лікування

Таблиця 4. Результати УЗД органів гепатобіліарної системи у хворих на ХГ-С після лікування

Ознака	ПВТ та «Енерлів» (n = 15)	Лише ПВТ (n = 15)
Збільшення розмірів печінки	8 (53,3 %)	11 (73,3 %)
Підвищення ехогенності паренхіми печінки	7 (46,6 %)	10 (66,7 %)
Збільшення розмірів селезінки	7 (46,7 %)	7 (46,7 %)

Таблиця 5. Частота розвитку небажаних явищ ПВТ залежно від лікування

Ознака	ПВТ та «Енерлів» (n = 15)	Лише ПВТ (n = 15)
Грипоподібний синдром	12 (80,0 %)	12 (80,0 %)
Лейкопенія	7 (46,7 %)	8 (53,3 %)
Астеновегетативні розлади	5 (33,3 %)	9 (60,0 %)
Зниження апетиту	2 (13,3 %)	4 (26,7 %)
Випадіння волосся	2 (13,3 %)	2 (13,3 %)

Проведення УЗД після курсу противірусного лікування показало, що у хворих на ХГ-С з абдомінальним ожирінням, які додатково до ПВТ приймали «Енерлів», частота виявлення збільшених розмірів печінки та дифузних змін паренхіми печінки була меншою, ніж у хворих на ХГ-С, які отримали тільки ПВТ (табл. 4).

Аналіз частоти розвитку небажаних побічних явищ ПВТ виявив, що на тлі додаткового призначення «Енерліву» рідше реєстрували виражені астеновегетативні вияви (у 5 проти 9 хворих) та зниження апетиту (у 2 проти 4 пацієнтів). Проте такі побічні ефекти, як грипоподібний синдром на початку лікування та поява ознак лейкопенії, зафіксували у хворих обох досліджуваних груп з однаковою частотою (табл. 5).

## Висновки

Наявність у хворих на ХГ-С абдомінального ожиріння негативно впливає на перебіг захворювання (збільшується частота астеновегетативних та позапечінкових виявів, гепатомегалії, лейкопенії та тромбоцитопенії, рівень цитолізу печінкових клітин) порівняно з пацієнтами без ожиріння. За наявності абдомінального ожиріння у хворих на ХГ-С зростає частота виявлення фіброзу печінки F<sub>3</sub>–F<sub>4</sub> і стеатозу печінки S<sub>2</sub>–S<sub>3</sub> ступеня.

Уведення препарату «Енерлів» до комплексної ПВТ у хворих на ХГ-С з абдомінальним ожирінням позитивно впливає на динаміку цитолітичного синдрому та ліпідний профіль, а також сприяє зменшенню частоти розвитку небажаних ефектів ПВТ.

## Список літератури

1. Андрейчин М.А., Рябоконе О.В. Вплив шкідливих факторів виробничого і невиробничого характеру на субпопуляційний склад лімфоцитів крові та вміст цитокінів у хворих на хронічний гепатит С // Інфекційні хвороби.— 2004.— № 3.— С. 19—24.
2. Андрейчин М.А., Дрижак В.І., Рябоконе О.В., Копча В.С. Вірусні гепатити і рак печінки (монографія).— Тернопіль: ТДМУ, 2010.— 188 с.
3. Бабак О.Я. Хронические гепатиты и обмен липидов // Здоров'я України.— 2004.— № 10 (95).— С. 4.
4. Бабак О.Я., Колесникова Е.В. Участие печени в формировании метаболического синдрома и инсулинорезистентности. Состояние проблемы // Сучасна гастроентерол.— 2006.— № 4 (30).— С. 8—12.
5. Буеверов А.О. Жирная печень: причины и последствия // Практикующий врач.— 2002.— № 1.— С. 36—38.
6. Возіанова Ж.І., Корчинський М.Ч. Хронічні вірусні гепатити // Журн. практ. лікаря.— 2002.— № 6.— С. 7—14.
7. Гейвандова Н.И., Ягода А.В., Гурницькая М.В. Вирус-ассоциированные нарушения липидного обмена при хроническом гепатите С // Клини. гепатол.— 2007.— № 4.— С. 25—28.
8. Драпкина О.М. Метаболический синдром и эссенциальные фосфолипиды // Матер. Российской конференции «Гепатология сегодня».— М., 2006.
9. Дубинська Г.М., Ізюмська О.М., Боднар В.А. та ін. Деякі особливості клінічних проявів хронічних гепатитів, асоційованих з вірусом Епштейна—Барр, в імунокompетентних осіб // Хвороби печінки в практиці інфекціоніста: Матеріали науково-практичної конференції і пленуму Асоціації інфекціоністів України, 26—27 квітня 2007 року, Донецьк.— С. 38—40.
10. Журавлева Л.В. Взаимосвязь между компонентами метаболического синдрома и эхокардиографическими параметрами при гипертонической болезни и сопутствующих хронических заболеваниях печени // Сучасна гастроентерол.— 2006.— № 2 (28).— С. 16—21.
11. Малый В.П. HCV-инфекция (острая и хроническая).— К., 2005.— 292с.

12. Маммаев С.Н., Каримова А.М., Хасаев А.Ш. Некоторые аспекты нейроэндокринных и иммунных нарушений при абдоминальном ожирении // *Клин. персп. гастроэнтерол., гепатол.*— 2008.— № 1.— С. 29—34.
13. Марієвський В.Ф., Гураль А.Л., Шагінян В.Р., Сергеева Т.А., Рубан О.М., Мельник В.О., Іваськів О.С. Маркери парентеральних вірусних гепатитів у хворих на хронічні ураження печінки // *VIII з'їзд інфекціоністів України «Інфекційні хвороби: досягнення і проблеми в діагностиці та терапії».*— 6—8 жовтня, 2010, м. Вінниця.— С. 84—85.
14. Мороз Л.В. Морфологічні зміни в печінці при змішаному хронічному гепатиті В і С // *Вісник морфології.*— 2001.— № 1.— С. 83—86.
15. Огурцов П.П. Лечение хронического гепатита С у больных с избыточной массой тела // *Гепатологический форум.*— 2006.— № 3.— С. 21—27.
16. Приходько В.Ю., Коваленко Л.И., Масленникова Н.А. Эффективность энтерлива у больных ИБС пожилого возраста, получающих гипополипидемическую терапию статинами // *Новости медицины и фармации.*— 2010.— № 8.— С. 10—12.
17. Пронюк Х.О. Вплив неалкогольної жирової хвороби печінки на ефективність протівірусної терапії у пацієнтів хронічним гепатитом С // *Проблеми військової охорони здоров'я: Збірник наукових праць Української військово-медичної академії.* Випуск № 35.— К., 2012.— С. 225—232.
18. Фадеєнко Г.Д., Чернишов В.А., Кушнір І.Е., Чернова В.М. Порівняльна характеристика стану ліпідного обміну у хворих на стеатогепатоз та стеатогепатит // *Сучасна гастроентерол.*— 2005.— № 5 (25).— С. 15—18.
19. Фадеєнко Г.Д., Просолєнко К.А., Колєснїкова Е.В. Роль ожирення як компонента метаболічного синдрому в виникненні і прогресуванні неалкогольної жирової болєзни печєни // *Сучасна гастроентерол.*— 2008.— № 2 (40).— С. 4—10.
20. Федорченко С.В. Хроническая HCV-инфекция: монография.— К.: ВСИ «Медицина», 2010.— 272 с.
21. Adinolfi L.E., Gambardella M., Andreana A. Steatosis accelerates the progression of liver damage of chronic hepatitis C patients and correlates with specific HCV genotype and visceral obesity // *Hepatology.*— 2001.— Vol. 33.— P. 1258—1364.
22. Asselah T., Rubbia-Brandt L., Marcellin P. Steatosis in chronic hepatitis C: Why does it really matter? // *Gut.*— 2006.— Vol. 55.— P. 123—130.
23. Balkau B., Charles M.A., Drivsholm T. Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome // *Diab. Metab.*— 2002.— Vol. 28.— P. 364—376.
24. Dixon J.B., Bhathal P.S., O'Brien P.E. Nonalcoholic fatty liver disease: predictors of nonalcoholic steatohepatitis and liver fibrosis in the severely obese // *Gastroenterology.*— 2001.— Vol. 121.— P. 91—100.
25. Fartoux L., Chazouilleres O., Wendum D. Impact of steatosis on progression of fibrosis in patients with mild hepatitis C // *Hepatology.*— 2005.— Vol. 41.— P. 82—87.
26. Ford E.S., Giles W.H., Dietz W.H. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults // *JAMA.*— 2002.— Vol. 287.— P. 356—359.
27. Hanefeld M., Kohler C. The metabolic syndrome and its epidemiologic dimensions in historical perspective // *Z. Arztl. Fortbild. Qualitat.*— 2002.— Vol. 96.— P. 183—188.
28. Hora C., Negro A., Rubbi-Brandt L. Is connective tissue growth factor (CTGF) the missing link between steatosis, insulin resistance and fibrosis in patients with chronic hepatitis C? // *Hepatology.*— 2006.— Vol. 44.— P. S199.
29. Jia W.P., Xiang K.S., Chen L. Epidemiological study on obesity and its comorbidities in urban Chinese older than 20 years of age in Shanghai, China // *Obes. Rev.*— 2002.— Vol. 3.— P. 157—165.
30. Klimov A.N., Konstantinov V.O., Lipovetsky B.M. «Essential» phospholipids versus nicotinic acid in the treatment of patients with type IIb hyperlipoproteinemia and ischemic heart disease // *Cardiovasc. Drugs Ther.*— 1995.— Vol. 9.— P. 779—784.
31. Knobler H., Schatter A. TNF- $\alpha$ , chronic hepatitis C and diabetes: a novel triad // *Q. J. Med.*— 2005.— Vol. 98.— P. 1—6.
32. Leandro G., Mangia A., Hui J. Relationship between steatosis, inflammation, and fibrosis in chronic hepatitis C: a meta-analysis of individual patient data // *Gastroenterology.*— 2006.— Vol. 130.— P. 1636—1642.
33. Mirandola S. Hepatic steatosis in hepatitis C is a storage disease due to HCV interaction with microsomal triglyceride transfer protein // *Nutr. Metab.*— 2010.— Vol. 7 (13).— P. 2—9.
34. Muzzi A., Rubbia-Brandt L., Leonrdo G. Insulin resistance is associated with liver fibrosis in non-diabetic chronic hepatitis C patients // *J. Hepatology.*— 2005.— Vol. 42.— P. 41—46.
35. Patton H.M., Patel K., Behling C. The impact of steatosis on disease progression and early and sustained treatment response in chronic hepatitis C patients // *J. Hepatol.*— 2004.— Vol. 40.— P. 484—490.
36. Piche T., Gelsi E., Schneider S.M. Fatigue is associated with high circulating leptin levels in chronic hepatitis C // *Gut.*— 2002.— Vol. 51.— P. 434—439.
37. Poynard T., Ratzu V., McHutchison J. Effect of treatment with peginterferon or interferon alfa-2b and ribavirin on steatosis in patients infected with hepatitis C // *Hepatology.*— 2003.— Vol. 38.— P. 75—85.
38. Reddy K.R., Govindarajan S., Marcellin P. Hepatic steatosis in chronic hepatitis C: base line host and viral characteristics and influence on response to therapy with peginteron alpha 2a plus ribavirin // *J. Viral. Hepat.*— 2008.— Vol. 15 (2).— P. 129—136.
39. Rubbia-Brand L., Giostra E., Menthaet G. Expression of liver steatosis in hepatitis C virus infection and pattern of response to alpha-interferon // *Hepatology.*— 2001.— Vol. 35.— P. 307.
40. Shavinskaya A., Boulant S., Penin F. The lipid droplet binding domain of hepatitis C virus core protein is a major determinant for efficient virus assembly // *J. Biol. Chem.*— 2007.— Vol. 282.— P. 37158—37169.
41. Shi S.T., Polyak S.J., Tu H. Hepatitis C virus NS5A colocalizes with the core protein on lipid droplets and interacts with apolipoproteins // *Virology.*— 2002.— Vol. 292 (2).— P. 198—210.
42. Shulman G. Cellular mechanisms of insulin resistance in human // *Am. J. Cardiol.*— 1999.— 84.— P. 1: Pt A: 3j-10j.
43. Soresi M., Tripi S., Franco V. Impact of liver steatosis on the antiviral response in the hepatitis C virus-associated chronic hepatitis // *Liver Int.*— 2006.— Vol. 26 (suppl. 9).— P. 1119—1125.
44. Szanto P., Grigorescu M., Dumitra I. Steatosis in Hepatitis C Virus Infection. Response to Anti-Viral Therapy // *J. Gastrointest. Liv. Dis.*— 2006.— Vol. 15.— P. 117—124.
45. Tagiuri N.I., Zaitoun A.M., Ratib S. Steatosis in chronic hepatitis C and development of fibrosis: a prospective paired liver biopsy in 292 patients // *J. Hepatol.*— 2006.— Vol. 44 (suppl. 1).— P. 206.
46. Thomopoulos K.C., Arvaniti V., Tsamantas A.C. Prevalence of liver steatosis in patients with chronic hepatitis B: a study of associated factors and of relationship with fibrosis // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.*— 2006.— Vol. 18.— P. 233—237.
47. Westin J., Nordlinder H., Lagging M. Steatosis accelerates fibrosis development over time in hepatitis C virus genotype 3 infected patients // *Hepatology.*— 2002.— Vol. 37.— P. 837—842.
48. Wong J.B., Mc Quillan G.M., Mc Hutchinson J.G. Estimating future hepatitis C morbidity, mortality, and costs in the United States // *Am. J. Public. Health.*— 2000.— Vol. 90.— P. 1562—1569.
49. Ye J., Wang C., Sumpter R. Disruption of hepatitis C virus RNA replication through inhibition of host protein geranylgeranylation // *Proc. Nath. Acad. Sci. USA.*— 2003.— Vol. 100.— P. 15865—15870.
50. Yoon E.J., Hu K.Q. Hepatitis C virus (HCV) Infection and Hepatic Steatosis // *Int. J. Med. Sci.*— 2006.— Vol. 3 (suppl. 2).— P. 53—56.

Е.В. Рябоконт, Д.П. Ипатова, Л.А. Ушенина

## Хронический гепатит С у больных с абдоминальным ожирением: клинико-патогенетические особенности и современные возможности оптимизации лечения с применением эссенциальных фосфолипидов

В работе показано, что наличие абдоминального ожирения у больных хроническим гепатитом С негативно влияет на течение заболевания: увеличивается частота печеночных и внепеченочных проявлений, выше показатель цитолиза гепатоцитов, выше частота выявления фиброза печени F<sub>3</sub>—F<sub>4</sub> и стеатоза печени S<sub>2</sub>—S<sub>3</sub>. Дополнительное применение эссенциальных фосфолипидов на фоне противовирусного лечения больных хроническим гепатитом С с наличием абдоминального ожирения позитивно влияет на динамику цитолитического синдрома и липидный профиль.

O.V. Ryabokon, D.P. Ipatova, L.O. Ushenina

## Chronic hepatitis C in patients with abdominal obesity: clinical and pathogenetic features and modern opportunities of optimization of treatment with application essential phospholipids

The carried out work demonstrated that presence of abdominal obesity in patients with chronic hepatitis C negatively affected the disease course: the frequency of hepatic and extrahepatic manifestations increased, the index of hepatocytic cytolysis and the frequency of exposure of F<sub>3</sub>—F<sub>4</sub> liver fibrosis and S<sub>2</sub>—S<sub>3</sub> liver steatosis were higher. The additional application of essential phospholipids against the background of antiviral treatment of patients with chronic hepatitis C and abdominal obesity positively influenced on the dynamics of cytolytic syndrome and lipid profile. □

---

### Контактна інформація

Рябоконт Олена Вячеславівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри  
69035, м. Запоріжжя, просп. Маяковського, 26  
Тел. (61) 214-95-24

*Стаття надійшла до редакції 25 березня 2013 р.*