



PATHOGENETIC ASPECTS OF NAFLD THERAPY IN METABOLIC SYNDROME

Aripkhodjaeva F.Z.

Aripkhodjaeva F.A

Alfraganus university Tashkent, Uzbekistan

<https://doi.org/10.5281/zenodo.14555174>

ARTICLE INFO

Received: 19th December 2024

Accepted: 24th December 2024

Online: 25th December 2024

KEYWORDS

Insulin resistance,
steatohepatitis, metabolic
syndrome.

ABSTRACT

Studies have been carried out to study the parameters of the functional state of the liver during short-term and long-term within three months of monotherapy with Rosuvastatin and combined therapy with Rosuvastatin and Jetepar in patients with NASH on the background of MS. Along with the positive dynamics in the parameters of the lipid spectrum, side effects of the drug Rosuvastatin on the functional state of the liver were revealed. Combined therapy with Rosuvastatin and Jetepar in NASH patients on the background of MS in the 3-month regimen, along with the positive dynamics of carbohydrate and lipid metabolism, contributes to the normalization of ALT in 31%, AST in 40%, bilirubin in 25% and GGTP in 33% of patients.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ТЕРАПИИ НАЖБП ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Арипходжаева Ф.З.

Арипходжаева Ф.А.

Университет Альфраганус, Ташкент, Узбекистан

<https://doi.org/10.5281/zenodo.14555174>

ARTICLE INFO

Received: 19th December 2024

Accepted: 24th December 2024

Online: 25th December 2024

KEYWORDS

Инсулинорезистентность,
стеатогепатит,
метаболический синдром.

ABSTRACT

В данном исследовании изучены параметры функционального состояния печени у пациентов с NASH на фоне метаболического синдрома (МС) при краткосрочной и длительной (в течение трех месяцев) монотерапии розувастатином и комбинированной терапии розувастатином и Джетепаром. На фоне положительной динамики в показателях липидного спектра были выявлены побочные эффекты препарата розувастатин на функциональное состояние печени. Комбинированная терапия розувастатином и Джетепаром у



пациентов с NASH на фоне МС в трехмесячном курсе, помимо положительной динамики углеводного и липидного обмена, способствует нормализации уровня АЛТ у 31%, АСТ у 40%, билирубина у 25% и ГГТП у 33% пациентов.

Введение. Метаболический синдром (МС) все больше становится серьёзной медико – социальной проблемой в связи с повсеместным ростом заболеваемости. Проведенными популяционными и клиническими исследованиями доказано, что неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является печеночной манифестацией МС [21, 22]. НАЖБП занимает первую позицию в структуре хронических заболеваний печени среди европеоидной расы и вторую позицию среди этиологических причин цирроза печени во всем мире [5, 24, 25]. Мировая распространенность НАЖБП составляет 25-34%, что по данным некоторых авторов характеризуется как пандемия [25]. Ведущие компоненты МС как инсулино резистентность и дислипидемия являются факторами риска развития НАЖБП и ее прогрессии с одной стороны, а также являются серьезными предикторами сердечно – сосудистой заболеваемости (ССЗ) смертность от которых занимает лидирующее положение в мире [5]. У 30% пациентов диагностированной НАЖБП на стадии стеатоза и стеатогепатита в течении 5-10 лет наблюдается прогрессия до стеатофиброза и стеатоцирроза. У 25% больных на цирротической стадии в течение ближайших 3 лет развиваются фатальные осложнения портальной гипертензии [13]. Коррекция липидного профиля у пациентов с НАЖБП является важным звеном терапии, так как снижает риск развития сердечно-сосудистой патологии и ассоциированную с ней смертность. Принятым стандартом лечения дислипидемии являются применения гиполипидемических средств. Согласно рекомендациям EASL-EASD-EASO, статины могут быть использованы в рамках терапии НАЖБП для коррекции ассоциированной дислипидемии и снижения риска неблагоприятных ССЗ (В1) [18]. Статины рекомендуются в качестве препаратов первой линии пациентам с повышенным уровнем ХС ЛПНП [2]. Положительное мнение препаратов группы статинов у больных НАЖБП отмечено многими авторами [3, 1, 8, 9, 6]. В многочисленных исследованиях была показана важная роль применения статинов в лечении дислипидемии, обусловленная их способностью достоверно снижать показатели общей и коронарной смертности [11]. Однако выявления токсического действия этой группы препаратов на печень и мышечную систему, увеличения активности трансаминаз нашло свое отражение в рекомендациях Всероссийского научного общества кардиологов, где применения статинов противопоказано или рекомендуется к приостановлению при выявлении 2N АЛТ [12]. Механизм неблагоприятного влияния статинов на функциональное состояние печени (ФСП) объясняется свойственностью данной группы препаратов особенностью метаболизма препарата в печени. В печени осуществляется превращение статинов из неактивных лактонов в активную форму. При этом статины ингибируют синтез ГМГ-КоА-редуктазу в гепатоцитах, что проявляется цитотоксическими свойствами препарата [4].



Теоретически программа терапии НАЖБП предусматривает не только улучшение функционального состояния печени и предотвращение развития фиброза печени, но и параллельно должна способствовать снижению атерогенного потенциала липидного спектра для профилактики развития сердечно-сосудистых осложнений. Применения гепатопротекторов в качестве терапии сопровождаются широким применением в клинической практике лечения НАЖБП. В гайдлайнах стран Азиатско-Тихоокеанского региона, EASL, Италии, Китая и США некоторые препараты с цитопротективной активностью входят в перечень стандартной терапии НАЖБП [17, 14, 15]. Так, исследованиями некоторых авторов [23] показано положительное влияние урсодезоксихолиевой кислоты (УДХК) в комплексе с гиполипидемической терапии, что позволило снизить риск развития побочных эффектов со стороны печени. В некоторых исследованиях [2, 17] приводится двух- и трех-компонентная гепатопротекторная терапия в зависимости от функционального состояния печени для решения вопросов долгосрочности проводимой терапии. Следовательно, учитывая патогенетическую обоснованность применения статинов в комплексной терапии НАЖБП при МС совершенствование и разработка гепатопротекторной терапии с акцентом на эффективность на основные компоненты МС является актуальной задачей практического здравоохранения.

Среди лекарственных препаратов нового поколения обращает на себя внимание препарат Джетепар, проявляющий липотропное, антиоксидантное, антитоксическое и цитопротекторное эффекты. Бетаина глюкуроната являющийся одним из компонентов препарата выполняет функцию ко-фермента Ацетил-КоА-карбоксилазы используемый гепатоцитами для бета-карбоксилирования жирных кислот, а также выполняет функцию донора метильных групп для синтеза холина и других аминокислот. Другой компонент препарата - аскорбиновая кислота является катализатором окислительно-восстановительных реакций, которые способствуют синтезу химических источников энергии (АТФ, УТФ и т.д.). Ещё один компонент препарата - никотинамид является неотъемлемой частью кофермента NADH/NAD⁺ также играющего важную роль в биотрансформации и детоксикации токсических веществ. Многочисленные исследования проведенные зарубежом [16, 20] показали достаточную эффективность монотерапии бетаина глюкуроната при неалкогольном стеатогепатите.

Целью данного исследования явилось изучение влияния краткосрочного и долгосрочного применения препарата гиполипидемического действия розувастатин в виде монотерапии и в сопровождении гепатопротектором Джетепар на клинико-лабораторное течение НАЖБП при МС.

Материалы и методы исследования. Исследования проведены у 67 больных НАЖБП на стадии НАСГ в возрасте от 26 до 72 года. Из них мужчины 20 (30%) и женщины 47 (70%). Для диагностики МС использовали определение экспертных комиссий Национального комитета США по холестерину (АТР III - National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III) 2001 г и Международной Федерации Диабета (МФД) 2005 г. [19].

Всем больным проведены антропометрические исследования: Индекс массы тела (ИМТ) (индекс Кетле) рассчитывали по отношению МТ в кг к росту в м² по формуле



(ИМТ= m/p^2 , где m – МТ человека (кг), p – рост (м); Ишемическая болезнь сердца (ИБС) диагностировали на основании анамнеза, физикального и инструментального обследования и изменения на ЭКГ (характерные для стенокардии). Диагноз гипертонической болезни выставлен на основании рекомендации Европейского общества гипертензии и Европейского общества кардиологии (2007).

Диагноз НАЖБП выставлен на основании изучения факторов наследственности, клинических, лабораторных и данных УЗИ печени. Критериями исключения из исследования были: наличие фактора систематического употребления алкоголя, выявление маркеров хронических вирусных гепатитов В, С и Дельта и больные с аутоиммунными гепатитами на фоне применения гормональных средств.

Проведены лабораторные исследования по изучению показателей липидного и углеводного обмена. Определение концентрации общего холестерина (ОХ), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), триглицерида (ТГ), уровень глюкозы, уровень гаммаглутамин-транспептидазы (ГГТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартат-аминотрансферазы (АСТ), общего билирубина, концентрация альбумина, С-реактивного белка (СРБ), аполипопротеина А1 (Апо А-I), аполипопротеина В (Апо В) в сыворотки крови проводили с применением наборов реагентов фирмы BioSistems (Испания) основанной на энзиматическом колориметрическом методе на автоанализаторе (Mindray). Концентрация инсулина натощак определяли с применением реагентов фирмы AccuBingElisa (США) методом ИФА. Выраженность инсулинорезистентности (ИР) оценивали при помощи модели оценки гемостаза – НОМА-IR по формуле: $НОМА-IR = \text{глюкоза натощак (ммоль/л)} \times \text{инсулин натощак (мкЕд/мл)} / 22,5$. Согласно рекомендациям EASL-EASD-EASO (A1) оценка степени выраженности стеатоза печени определялось методом УЗИ (Mindray).

Лечебные группы больных НАЖБП были распределены на 2 группы: 1 группа больных получало гипополипдемический препарат розувастатин 20мг в сутки в течении 3 месяцев; 2 группа больных получали гипополипдемический препарат Розувастатин 20мг в сочетании гепатопротектора Джетепар 10мл на физ растворе в/в капельно в течении 10 дней ежемесячно в течении 3 месяцев. Контрольную группу составили 20 здоровых доноров.

Результаты исследования.

Результаты проведенных исследований показало, что у всех обследованных больных ИМТ повышен и составил $31,1 \pm 0,70$ кг/м² у мужчин и $31,7 \pm 0,45$ кг/м² у женщин. Гипертоническая болезнь I-II стадии выявлено у 20 (13%) мужчин и у 38 (25%) женщин. Диагноз ИБС выявлен у 18 (12%) мужчин и у 43 (28%) женщин. Сахарный диабет 2 типа диагностирован у 15 (10%) мужчин и у 41 (27%) женщин.

Клиническая характеристика больных НАСГ проявлялась в виде общей слабости и утомляемости при физической нагрузке у 59 (88%) больных, болями тупого характера в правом подреберье у 32 (48%), диспептическими проявлениями после приема пищи у 43 (64%) больных. Гепатомегалия по данным УЗИ выявлено у 39 (58%) больных. Жировая дистрофия печени (симптом «яркой печени») выявлено у всех больных.



В группе больных монотерапии исходное состояние гипербилирубинемии и выявлено у 11 (35%), повышения уровня АЛТ в рамках 1,5 – 2 норм выявлено у 25 (81%), АСТ 21 (68%), ГГТП у 18 (58%) больных. В группе больных комбинированной терапии повышение билирубина выявлено у 13 (36%) больных, АЛТ у 28 (78%), АСТ 21 (58%) и повышение концентрации показателя внутрипеченочного холестаза – ГГТПу 22 (61%). Один из главных показателей печеночно клеточной недостаточности – снижения концентрация альбумина выявлено у 25 (81%) больных группы монотерапии и 28 (78%) больных комбинированной терапии. Показатель мезенхимально воспалительного процесса – концентрация С – реактивного белка (СРБ) выявлено у всех больных обеих сравниваемых групп.

Исходные лабораторные показатели углеводного, липидного обмена и показатели функционального состояния печени в обеих сравниваемых группах больных достоверно не отличались между собой. (Таблица 1,2,3). При этом показатели больных НАСГ в обеих сравниваемых группах достоверно отличались от показателей здоровых лиц. Так, концентрация ОХ, ТГ, Апо В достоверно ($P < 0,05$) отличался в обеих сравниваемых группах по сравнению с показателями здоровых (табл. 1). У всех больных выявлен в различной степени выраженности состояние дислипидемии, который проявлялся достоверным ($P < 0,05$) повышением ЛПНП, Апо В и снижение ЛПВП, Апо А1. Это отражалось в достоверном повышении КА в обеих сравниваемых группах по сравнению здоровых лиц. Показатели гликемического профиля концентрация сахара и инсулина превышали показатели здоровых в среднем 1,6 и 4 раза соответственно, что отражалось в достоверно ($P < 0,05$) повышенных показателей индекса НОМА (табл. 2).

Таблица 1. Показатели липидного спектра больных НАСГ

Биохимические показатели	Здоровые, n=20	До лечения, n=31	После I курса лечения, n=31	После III курса лечения, n=31
Общий холестерин, ммоль/л	4,4±0,19	7,5±0,42* 7,1±0,41*	6,34±0,36* $P < 0,05$ 5,31±0,30* $P < 0,05$	5,28±0,30 $P < 0,05$ 4,34±0,22 $P < 0,05$
Триглицериды, ммоль/л	1,42±0,07	2,01±0,12* 2,2±0,12*	1,74±0,10* $P > 0,05$ 1,85±0,11* $P < 0,05$	1,43±0,09 $P < 0,05$ 1,42±0,09 $P < 0,05$
ЛПВП, ммоль/л	2,2±0,07	1,12±0,06* 1,05±0,06*	1,32±0,07* $P > 0,05$ 1,26±0,07* $P < 0,05$	1,62±0,08* $P < 0,05$ 1,62±0,08* $P < 0,05$
ЛПНП, ммоль/л	2,6±0,12	3,94±0,20* 3,84±0,20*	2,74±0,15 $P < 0,05$ 2,59±0,13 $P < 0,05$	2,42±0,13 $P < 0,05$ 2,05±0,11 $P < 0,05$
КА	1,05±0,12	6,7±0,71* 6,8±0,72*	4,14±0,49* $P < 0,05$ 3,77±0,41* $P < 0,05$	2,21±0,29* $P < 0,05$ 1,93±0,22* $P < 0,05$
Аполипротеин А1, г/л	193,5±9,28	151,6±8,93* 149,1±8,21*	170,9±9,24 $P > 0,05$ 179,4±9,27 $P < 0,05$	191,6±10,1 $P < 0,05$ 215,2±11,4 $P < 0,05$
Аполипротеин В	86,7±3,35	170,7±9,65* 174,9±8,98*	143,4±7,9* $P < 0,05$ 143,3±7,33* $P < 0,05$	114,3±6,4* $P < 0,05$ 111,9±5,8* $P < 0,05$
Индекс атерогенности	0,47±0,03	1,27±0,11* 1,33±0,12*	0,92±0,07* $P < 0,05$ 0,88±0,07* $P < 0,05$	0,65±0,05* $P < 0,05$ 0,58±0,05 $P < 0,05$



Примечание: В числителе показатели больных получивших монотерапию; в знаменателе показатели больных получивших комбинированную терапию; * - наличие достоверной разницы от здоровых лиц; $P < 0,05$ - наличие достоверной разницы до лечения; $P > 0,05$ - отсутствие достоверной разницы до лечения

Таблица 2.

Показатели гликемического профиля больных НАСГ

Биохимические показатели	Здоровые, n=20	До лечения, n=31	После I курса лечения, n=31	После III курса лечения, n=31
Сахар натощак, ммоль/л	4,11±0,16	<u>6,5±0,49*</u> 6,5±0,36*	<u>5,8±0,45*</u> $P > 0,05$ 5,8±0,32* $P > 0,05$	<u>5,4±0,37*</u> $P < 0,05$ 5,4±0,29* $P < 0,05$
Инсулин натощак, мкЕд/мл	11,7±0,51	<u>46,6±2,43*</u> 52,1±2,75*	<u>38,4±2,08*</u> $P < 0,05$ 35,7±1,88* $P < 0,05$	<u>31,3±1,74*</u> $P < 0,05$ 24,2±1,19* $P < 0,05$
Индекс НОМА	2,12±0,11	<u>12,5±0,71</u> 14,1±0,72*	<u>9,3±0,6*</u> $P < 0,05$ 8,7±0,42* $P < 0,05$	<u>7,01±0,43*</u> $P < 0,05$ 5,4±0,24* $P < 0,05$

Примечание: В числителе показатели больных получивших монотерапию; в знаменателе показатели больных получивших комбинированную терапию; * - наличие достоверной разницы от здоровых лиц; $P < 0,05$ - наличие достоверной разницы до лечения; $P > 0,05$ - отсутствие достоверной разницы до лечения

Таблица 3.

Показатели функционального состояния печени больных НАСГ

Биохимические показатели	Здоровые, n=20	До лечения, n=31	После I курса лечения, n=31	После III курса лечения, n=31
Билир. общий, мкмоль/л	15,88±0,84	<u>20,9±1,45*</u> 19,7±1,06	<u>21,8±1,42*</u> $P > 0,05$ 19,7±1,06 $P > 0,05$	<u>20,9±1,23*</u> $P > 0,05$ 17,8±0,81 $P > 0,05$
АЛТ, ЕД/л	17,5±2,5	<u>70,1±4,58*</u> 68,6±4,8*	<u>80,6±4,72*</u> $P > 0,05$ 60,2±4,29* $P > 0,05$	<u>108,8±5,75*</u> $P < 0,05$ 43,4±3,09 $P < 0,05$
АСТ, ЕД /л	12,7±2,2	<u>39,6±2,47*</u> 41,9±2,90*	<u>46,2±3,13*</u> $P > 0,05$ 31,7±2,23* $P < 0,05$	<u>77,9±4,23*</u> $P < 0,05$ 24,5±1,41 $P < 0,05$
ГГТП, ЕД/л	22,8±1,05	<u>70,0±4,02*</u> 69,2±4,74*	<u>78,5±4,52*</u> $P > 0,05$ 53,8±3,96* $P < 0,05$	<u>113,6±6,38*</u> $P < 0,05$ 38,7±2,68* $P < 0,05$
Общий белок, г/л	69,3±1,98	<u>67,5±2,02</u> 66,1±1,84	<u>65,5±1,94</u> $P > 0,05$ 68,0±1,80 $P > 0,05$	<u>64,8±2,01</u> $P > 0,05$ 72,1±1,82 $P < 0,05$
Альбумин, %	51,9±1,84	<u>42,1±1,45*</u> 40,9±1,36	<u>40,2±1,64*</u> $P > 0,05$ 44,7±1,43 $P > 0,05$	<u>36,3±1,50*</u> $P < 0,05$ 53,4±1,55 $P < 0,05$
СРБ, у/е	2,45±0,26	<u>9,6±0,6*</u> 10,4±0,56	<u>8,9±0,56*</u> $P > 0,05$ 6,9±0,40 $P < 0,05$	<u>7,7±0,61*</u> $P < 0,05$ 4,53±0,27 $P < 0,05$



Примечание: В числителе показатели больных получивших монотерапию; в знаменателе показатели больных получивших комбинированную терапию; * - наличие достоверной разницы от здоровых лиц; $P < 0,05$ – наличие достоверной разницы до лечения; $P > 0,05$ – отсутствие достоверной разницы до лечения

Результаты динамики показателей липидного спектра на фоне применения препарата розувастатин к концу первого месяца показал достоверное ($P < 0,05$) снижение концентрации атерогенных фракций липидов – ОХ, ЛПНП, АПО В, КА, при статистически не значимом снижении уровня ТГ (табл.1). Также отмечено отсутствие достоверных различий в концентрации антиатерогенных фракций липидов ЛПВП, АПО А1 по сравнению с исходными показателями. Нами выявлено однонаправленный характер динамики показателей ОХ, ЛПНП с одной стороны и показателя инсулина натощак, индекса НОМА с другой к концу месячной терапии (табл.2). При этом достоверное ($P > 0,05$) снижение уровня сахара нами не выявлено. Изучение показателей функционального состояния печени в данный период показал отсутствие статистически значимой динамики снижения билирубина, альбумина и СРБ при тенденции ($P > 0,05$) к повышению АЛТ, АСТ, ГГТП, однако эти изменения не носили достоверный характер (табл.3).

Динамическое наблюдение за больными на фоне трехмесячной монотерапии показал положительную динамику ($P < 0,05$) в показателях липидного профиля – ОХ, ТГ, ЛПНП, АПО В. Одновременно выявлено достоверное повышение ($P < 0,05$) ЛПВП и АПО А1, что отражалось в достоверном ($P < 0,05$) снижении КА (табл.1). Аналогичная динамика выявлена по показателям гликемического профиля, что подтверждает патогенетическую взаимосвязь инсулинорезистентности с состоянием дислипидемии (табл.2). В показателях функционального состояния печени нами выявлено достоверное ($P < 0,05$) повышение уровня ГГТП при достоверном ($P < 0,05$) снижении концентрации альбумина, что возможно связано с эффектом метаболической нагрузки пролонгированной терапии розувастатина на функцию печени. При этом у 22 (71%) больных данной группы выявлено жалобы на слабость, утомляемость. Клинических симптомов активации холестатического синдрома нами не выявлено. Нами выявлено достоверное ($P < 0,05$) повышение АЛТ, АСТ, ГГТП по сравнению исходным уровнем (табл.3).. Необходимо отметить, что снижение уровня АЛТ, АСТ и ГГТП у больных с исходно повышенными показателями не выявлено, что еще раз подтверждает необходимость поддерживающей терапии функционального состояния печени у данного контингента.

Анализ лабораторных показателей больных, получивших комбинированную терапию к концу первого месяца показал положительную динамику показателей липидного и гликемического профиля (табл.1). Так, нами выявлено снижение ОХ, ТГ, ЛПНП, АПО В, КА в 1,3; 1,2; 1,5; 1,2; 1,8 раз соответственно, по сравнению с показателями до лечения. Показатели гликемического профиля – сахар, инсулина натощак, а также индекс НОМА снизилось в 1,2; 1,5; 1,6 раз (табл.2). Следует отметить достоверное ($P < 0,05$) снижение СРБ как показателя мезенхимально-воспалительного процесса и прогрессирование фиброза печени. На фоне комбинированной терапии нами выявлено положительная динамика по показателям билирубина, АЛТ, АСТ, ГГТП,



однако эти показатели оставались достоверно высокими по сравнению показателей здоровых лиц. (табл.3). Анализ лабораторных исследований к концу трехмесячной терапии показал достоверное ($P<0,05$) снижение ОХ, ТГ, ЛПНП, АПО В 1,6; 1,5; 1,8; 1,6 раз, при статистически значимом ($P<0,05$) повышении ЛПВП и АПО А1 (1,5; 1,4 раз соответственно). Это отражалось 3,5кратном снижении КА. Однако эти показатели оставались достоверно высокими($P<0,05$) по сравнению с показателями здоровых (табл.1). К концу терапии нами выявлено достоверное ($P<0,05$) снижение сахара, инсулина натощак, индекса НОМА 1,2; 2,1; 2,6 раз, значения которых также оставались достоверно высокими ($P<0,05$) по сравнению с здоровым контингентом (табл.2). Анализ биохимических показателей функционального состояния печени к концу трехмесячной терапии показал нормализацию АЛТ у 31% больных, АСТ у 40%, билирубина у 25% и ГГТП у 33% больных. Нормализация показателя мезенхимально-воспалительного процесса СРБ выявлено у 75% больных. Следует отметить положительное влияние комбинированной терапии на показатели печеночно-клеточной недостаточности, что проявлялось в достоверном ($P<0,05$) повышении концентрации альбумина (табл.3).

Обсуждение. Известно, что вопрос изучения НАЖБП включающий в своем патогенезе нарушение углеводного и липидного обмена актуален прежде всего в плане профилактики сердечно - сосудистых осложнений. Высокий риск развития атеросклероза по данным некоторых авторов [10] увеличивается при наличии факторов воспаления. Выявленное нами исходно повышенные маркеры показателей цитолиза гепатоцитов-АЛТ, АСТ, показателя мезенхимально-воспалительного процесса печени- СРБ очевидно являются факторами активации субклинического воспаления. Это несомненно имеет патогенетическую взаимосвязь с процессом активации сосудистого атерогенеза, следовательно будет отражаться в динамике показателей метаболического синдрома. Включение препарата Джетепар с антиоксидантным эффектом и свойством коррекции бета-карбокислирования жирных кислот в гепатоцитах на наш взгляд влияет на ведущие механизмы НАЖБП. Положительная динамика функциональных показателей печени период комбинированной терапии с применением препарата Розувастатин еще раз подтверждает возможность применения Джетепар в качестве патогенетически обоснованной гепатопротекторной терапии. Анализируя опыт работы некоторых исследователей о эффективном применении гепатопротектора урсодезоксихолевой кислоты при НАСГ до 12 месяцев [7, 23] или эссенциальных фосфолипидов до 6 месяцев [4, 5, 8, 9, 14] долгосрочность применения предлагаемой комбинированной терапии очевидно должен решаться в индивидуальном порядке с каждым пациентом в зависимости от динамики лабораторных показателей.

Выводы.

1. Комбинированная терапия гиполипидемического препарата Розувастатин в сочетании с гепатопротектором Джетепар способствует нормализации цитолитического, мезенхимально-воспалительного синдрома печени и положительно влияет на динамику показателей липидного, углеводного обмена у больных НАСГ на фоне МС.



2. Применения гепатопротектора Джетепар поддерживая функциональные показатели печени дает возможность применение пролонгированных схем гипополидемической терапии у больных НАСГ на фоне МС.

References:

1. Бабенко А. Ю., Лаевская М. Ю. Неалкогольная жировая болезнь печени- взаимосвязи с метаболическим синдромом //РМЖ. – 2018. – Т. 26. – №. 1-1. – С. 34-40.
2. Бельдиев С.Н. Схема совместного назначения статинов и урсодезоксихолевой кислоты пациентам с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений и сопутствующей неалкогольной жировой болезнью печени: проблемы практического применения //Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2017. – Т. 13. – №. 1.
3. Богомоллов П.О.,Мациевич М.В., Кокина К.Ю., Майоров А.Ю., Мишина Е.Е. Патогенетическое обоснование подходов к лечению неалкогольной жировой болезни печени //Клиническая медицина. – 2017. – Т. 95. – №. 12.
4. Бубнова М.Г. Нежелательные эффекты терапии статинами: реальные доказательства //CardioСоматика. – 2019. – Т. 10. – №. 1.
5. Драпкина О.М., Самородская И.В., Старинская М.А. и др. Сравнение смертности от болезней системы кровообращения, нервных и психических расстройств в России в 2013 и 2017 г. // Профилактическая медицина. – 2019. – Т.22. - №4. – С. 7-13.
6. Звенигородская Л.А., Хомерики С.Г., Лычкова А.Э. Перспективные методы лечения дислипидемий у больных с НАЖБП //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2019. – №. 3 (163).
7. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С., Тихонов И.Н., Широкова Е.Н., Буеверов А.О. и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации // РЖГГК. - 2016. - №2. - С 24-39.
8. Козлов В.К., Стельмах В.В. Метаболический синдром и неалкогольная жировая болезнь печени // Руководства для врачей. Санкт-Петербург. - 2018. - Часть 2. - С. 9.
9. Козлов В.К., Стельмах В.В. Метаболический синдром и неалкогольная жировая болезнь печени // Руководство для врачей. – 2018. - Часть 1. – С. 25-27.
10. Курята А.В., Гречаник М.М. Атеросклероз магистральных артерий головы, уровень лептина и постпрандиальная гипертриглицеридемия у пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с неалкогольной жировой болезнью печени в зависимости от индекса массы тела //Український терапевтичний журнал. – 2016. – №. 4. – С. 55-62.
11. Мязин Р.Г. НАЖБП и сердечно-сосудистые риски: клиника, диагностика, особенности терапии //Медицинский совет. – 2019. – №. 12. – С. 82-86.
12. Остроумова О.Д. Статины и печень: взгляд кардиолога //ConsiliumMedicum. – 2017. – Т. 19. – №. 10.
13. Пирогова И.Ю., Яковлева С.В., Шаимова И.С.,Синицын С.П. Факторы, ассоциированные с формированием и прогрессированием стеатоза и фиброза при неалкогольной жировой болезни печени //Уральский медицинский журнал. – 2019. – №. 8. – С. 30-35.



14. Цуканов В.В., Васютин А.В., Тонких Ю.Л. Рациональное применение эссенциальных фосфолипидов для лечения НАЖБП // Фарматека. – 2018. – Т.355. - №.2. – С. 8-12.
15. Butterworth R.F., Canbay A. Hepatoprotection by L-ornithine L-aspartate in non-alcoholic fatty liver disease // Digestive Diseases. – 2019. – Vol.37(1). – P.63-68.
16. Day C.R., Kempson S.A. Betaine chemistry, roles, and potential use in liver disease // BiochimicaetBiophysicaActa (BBA)-General Subjects. – 2016. – Vol.1860(6). – P.1098-1106.
17. Ermolova T., Ermolov S. Correction of intrahepatic microcirculation disorders by l-ornithine-l-aspartate at the chronic liver diseases patients // Journal of Hepatology. – 2018. – Vol.68. – P.585-586.
18. European Association for The Study of The Liver et al. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease //Obesity facts. – 2016. – T. 9. – №. 2. – С. 65-90.
19. International Diabetes Federation.IDF diabetes atlas.Fourthedition, 2009.
20. Jaffer R.S. Effect of Betaine on Hepatic and Renal Functions in Acrylamide Treated Rats // The Iraqi Journal of Veterinary Medicine. – 2019. – Vol.43(1). – P.138-147.
21. Käräjämäki A.J, Bloigu R., Kauma H., Kesäniemi Y.A., Koivurova O.P., Perkiömäki J., Ukkola O. Non-alcoholic fatty liver disease with and without metabolic syndrome: different long-term outcomes // Metabolism. – 2017. – Vol.66. – P.55-63.
22. Kim D., Touros A., Kim W.R. Nonalcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome // Clinics in liver disease. – 2018. – Vol.22(1). – P.133-140.
23. Parikh P., Ingle M., Patel J., Bhate P., Pandey V., Sawant P. An open-label randomized control study to compare the efficacy of vitamin e versus ursodeoxycholic acid in nondiabetic and noncirrhotic Indian NAFLD patients // Saudi journal of gastroenterology: official journal of the Saudi Gastroenterology Association. -. 2016. – Vol.22(3). – P.192.
24. Wong S.W., Chan W.K. Epidemiology of non-alcoholic fatty liver disease in Asia // Indian J Gastroenterol. – 2020. – Vol.39(1). – P. 1-8.
25. Younossi Z.M., Koenig A.B., Abdelatif D., et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcome // Hepatology.- 2016. – Vol.64. – P. 73-84.