

**Abstract**

**S. I. Smiyan,  
L. V. Dankiv,**

*Ternopil State Medical University  
named after I. Ya. Gorbachevsky of  
Ministry of Health of Ukraine*

**EVALUATION OF THERAPY EFFICACY IN PATIENTS WITH  
RHEUMATOID ARTRITIS ACCOMPANIED BY NON-  
ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS**

Patients with rheumatoid arthritis (RA) have intrinsic damage to the hepatobiliary system. In the presence of liver steatosis, favorable conditions for the development of obesity and dyslipidemia are created. Therefore, the development of pathogenetically-based treatment of patients with RA in combination with non-alcoholic steatohepatitis (NASH) is relevant.

**Purpose of the study.** To study the effect of standard and modified therapy in patients with RA, including the inclusion of essential phospholipids and L-glutathione in the treatment of patients, changes in clinical manifestations and morphological and functional disorders of the liver in patients with RA in combination with NASH.

**Materials and Methods.** 123 patients with RA were examined, which were divided into 2 groups: patients without liver damage – 65 persons (control group) and liver deficiency – 58 persons (group I). Patients in the number of 58 (47.15 %) persons with concomitant NASH, which in turn were divided into two subgroups. The group I B consisted of patients in the amount (n = 35 (60.34 %)), which besides the standard one received modified therapy with essential phospholipids and L-glutathione for 1 month. The study of the effectiveness of treatment was based on the study of the dynamics of clinical manifestations, data objective and laboratory and instrumental methods of examination.

**Results.** In the analysis of the dynamics of arthralgic status in the visual analogue pain scale (VAS), after the treatment in control group and in subgroups IA and I B, a significant reduction of pain sensation was noted. The dynamics of reduction of manifestations of pain, dyspepsia, asthenic syndromes, in a bijective examination, it was stated that the decrease in liver size in patients of the I B subgroup after treatment. Regarding the complaints and symptoms that showed liver damage in patients with rheumatoid arthritis in the control group, the absence of both pain and dyspeptic syndromes was noted. When conducting an analysis of the hardness of the hepatic parenchyma by the method of elastography of the shift wave, there is a significant ( $p < 0.05$ ) decrease in liver hardness in patients of the I B subgroup, which in the treatment of modified therapy was used. Significant decrease in the level of ALT, AST, GGT, ALP, total bilirubin and the increase in total protein after treatment among individuals and in subgroup compared with the I A subgroup and control group of patients. The conducted analysis of the dynamics of the lipid profile of the blood after treatment indicates a significant ( $p < 0.05$ ) decrease in its plasma concentration in the blood of subjects of subgroup I B and in comparison with subgroup I A and control.

**Keywords:** rheumatoid arthritis, essential phospholipids, nonalcoholic steatohepatitis, low density lipoprotein, rigidity of the liver parenchyma.

**Corresponding author:** *ldankiv@ukr.net*

**Резюме****С. І. Сміян,****Л. В. Даньків,***ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України»***ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕРАПІЇ У ПАЦІЄНТІВ З РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ В ПОЄДНАННІ З НЕАЛКОГОЛЬНИМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ**

Хворим на ревматоїдний артрит (РА) притаманні ураження гепато-біліарної системи. За умов присутності стеатозу печінки створюються сприятливі передумови розвитку ожиріння та дисліпідемії. Тому є актуальною розробка патогенетично-обґрунтованої тактики лікування хворих на РА в поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом (НАСГ).

**Мета дослідження** – вивчити у хворих на РА вплив стандартної та модифікованої терапії есенціальними фосфоліпідами та L-глутатионом на динаміку змін клінічних проявів та морфофункціональних порушень печінки у хворих на РА в поєднанні з НАСГ.

**Матеріали і методи дослідження.** Обстежено 123 хворих на РА, які були поділені на 2 групи: хворі без ураження печінки – 65 осіб (контрольна група) та з ураженням печінки – 58 осіб (І група). Пацієнти в кількості 58 (47,15 %) осіб з супутнім НАСГ, які в свою чергу були розподілені на дві підгрупи. В І А групу входили (n = 23 (39,66 %)) хворих, що отримували стандартну терапію метотрекساتом в дозі 15–20 мг на тиждень, групу І В склали хворі в кількості (n = 35 (60,34 %)), що отримували модифіковану терапію есенціальними фосфоліпідами та L-глутатионом протягом 1 місяця. Дослідження ефективності лікування проводилося на основі вивчення динаміки клінічних проявів, даних об'єктивного та лабораторно-інструментальних методів обстеження.

**Результати.** Спостерігається зменшення проявів больового, диспепсичного, астеничного синдромів серед осіб І В підгрупи. Достовірно зниження рівня показників функціонального стану печінки, ліпідного спектру крові після модифікованого лікування в порівнянні з хворими групи контролю і І А підгрупи. При проведенні аналізу жорсткості печінкової паренхіми відмічається достовірно (p < 0,05) зниження жорсткості печінки у хворих І В підгрупи.

**Висновки.** Продемонстровано, що використання есенціальних фосфоліпідів та L-глутатиону ефективно впливає на зменшення клінічних проявів хвороби та показників жорсткості печінки, констатовано зниження функціональних показників печінки, ліпідного спектру крові. Динаміка вказаних параметрів була достовірна порівняно з даними групи з застосуванням стандартної терапії (p < 0,05).

**Ключові слова:** ревматоїдний артрит, есенціальні фосфоліпіди, неалкогольний стеатогепатит, ліпопротеїни низької щільності, жорсткість печінкової паренхіми.

**Резюме****С. И. Смиян,****Л. В. Даньков,***ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет им. И. Я. Горбачевского МОЗ Украины»***ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ В СОЧЕТАНИИ С НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ**

Больным ревматоидным артритом (РА) характерны поражения гепато-билиарной системы. При условии присутствия стеатоза печени создаются благоприятные предпосылки развития ожирения и дислипидемии. Поэтому актуальна разработка патогенетически



обоснованной тактики лечения больных РА в сочетании с неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ).

**Цель исследования** – изучить у больных РА влияние стандартной и модифицированной терапии эссенциальными фосфолипидами и L-глутатионом на динамику изменений клинических проявлений и морфо-функциональных нарушений печени у больных РА в сочетании с НАСГ.

**Материалы и методы исследования.** Обследовано 123 больных РА, которые были разделены на 2 группы: больные без поражения печени – 65 человек (контрольная группа) и с поражением печени – 58 человек (I группа). Пациенты в количестве 58 (47,15 %) человек с сопутствующим НАСГ, которые в свою очередь были разделены на две подгруппы. Во I A подгруппу входили (n = 23 (39,66 %)) больных, получавших стандартную терапию метотрексатом в дозе 15–20 мг в неделю, подгруппу I B составили больные в количестве (n = 35 (60,34 %)) получавших модифицированную терапию эссенциальными фосфолипидами и L-глутатионом в течение 1 месяца. Исследование эффективности лечения проводилось на основе изучения динамики клинических проявлений, данных объективного и лабораторно-инструментальных методов обследования.

**Результаты.** Наблюдается уменьшение проявлений болевого, диспепсические, астенического синдромов среди лиц I B подгруппы. Достоверное снижение уровня показателей функционального состояния печени, липидного спектра крови после модифицированного лечения по сравнению с больными группы контроля и I A подгруппы. При проведении анализа жесткости печеночной паренхимы (ЖПП) отмечается достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение жесткости печени у больных I B подгруппы.

**Выводы.** Продемонстрировано, что использование эссенциальных фосфолипидов и L-глутатиона эффективно влияет на уменьшение клинических проявлений болезни и показателей жесткости печени, констатировано снижение функциональных показателей печени, липидного спектра крови. Динамика указанных параметров была достоверная по сравнению с данными группы получавших стандартную терапию. ( $p < 0,05$ ).

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит, эссенциальные фосфолипиды, неалкогольный стеатогепатит, липопротеины низкой плотности, жесткость печеночной паренхимы.

Автор, відповідальний за листування: [ldankiv@ukr.net](mailto:ldankiv@ukr.net)

## Вступ

Актуальність проблеми діагностики та лікування неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) пов'язана з широкою розповсюдженістю цього захворювання в цілому світі та можливістю прогресування даної патології до цирозу печінки та печінкової недостатності [1; 2]. На Україні за останні 5 років захворюваність на НАСГ збільшилась на 76,6 %, розповсюдженість НАСГ – в 2,2 рази, а цирозу печінки – на 59,6 % [3]. В літературі наводяться дані про те, що НАСГ є одним із перших доведених проявів метаболічного

синдрому, пояснюючи це тим, що за умов присутності його створюються сприятливі передумови розвитку ожиріння та дисліпідемії [4]. НАСГ у хворих з ожирінням визначають в 4,6 разів частіше, ніж в популяції [5]. Серед контингенту хворих НАСГ 50–100 % складають пацієнти з ожирінням, 20–72 % – з ЦД, 20–92 % – з гіперліпідемією [6]. Хворим на РА притаманні ураження гепато-біліарної системи, які на початкових етапах мають прихований характер, це в свою чергу вимагає впровадження нових діагностичних методик для раннього виявлення ура-



ження печінки [7, 8]. Сучасна патогенетична терапія РА базується на застосуванні трьох категорій імуносупресивних засобів – базисних протизапальних препаратів (БПВП-метотрексат, лефлуномід, сульфасалазин і ін.), глюкокортико-стероїдів (ГКС) і біологічних генно-інженерних препаратів [9; 10]. Ці препарати дозволяють здійснювати цілеспрямований вплив на ключові механізми розвитку ревматоїдного запалення [11]. Тому є актуальною розробка патогенетично-обґрунтованої тактики лікування хворих на РА в поєднанні з НАСГ.

**Мета дослідження** – вивчити у хворих на РА вплив стандартної та модифікованої терапії, з включенням в програму лікування есенціальних фосфоліпідів та L-глутатіону, на динаміку змін клінічних проявів та морфо-функціональних порушень печінки у хворих на РА в поєднанні з НАСГ.

**Матеріали і методи дослідження.** Під нашим спостереженням перебувало 123 хворих на РА, які знаходились на стаціонарному обстеженні та лікуванні у ревматологічному відділенні КЗ ТОР «Тернопільська університетська лікарня». Всі хворі були розподілені на 2 групи пацієнтів: хворі без ураження печінки – 65 осіб (контрольна група) та з ураженням печінки – 58 осіб (І група). Після відбору в дослідження хворих на РА ( $n = 123$  (100 %)) та виділення серед них групи пацієнтів з НАСГ 58 (47,15 %), в яких констатовано підвищену масу тіла, останні були розподілені на дві репрезентативні підгрупи в залежності від застосовуваного лікування. В І А групу входили ( $n = 23$  (39,66 %)) хворих, що отримували стандартну терапію метотрексатом в дозі 15-20 мг на тиждень, аналогічно до групи осіб в яких діагноз НАСГ не був верифікований ( $n = 65$  (52,85 %)). Групу І В склали хворі в кількості ( $n = 35$  (60,34 %)), що окрім стандартної отримували модифіковану терапію есенціальними фосфоліпідами по 2 капсули (300 мг) тричі на добу до їжі та L-глутатіон (250 мг) двічі на добу перорально протягом 1 місяця. Дослідження ефективності

лікування проводилося на основі вивчення динаміки клінічних проявів, даних об'єктивного та лабораторно-інструментальних методів обстеження. Для аналізу інтенсивності болю було використано візуальну аналогову шкалу болю (ВАШ). Пацієнтам проводилось лабораторне обстеження, що включало біохімічний аналіз крові з метою вивчення функціонального стану печінки, визначали активність аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ),  $\gamma$ -глутамілтрансферази (ГГТП), лужної фосфатази (ЛФ), білірубіну, загального білку; ліпідного спектру крові: концентрацію загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ). Для візуалізації змін печінкової паренхіми усім хворим проводилось ультразвукове дослідження за допомогою В-режиму з одночасною еластографією хвилі зсуву на апараті UltimaPAExpert® («Радмир», м. Харків, Україна) датчиком конвексного формату на частотах 2–5 МГц на глибині 10–50 мм від капсули. Кількість успішних вимірювань повинна була становити не менше 10. Після чого з указаних вимірів визначали медіану що характеризувала ЖПП у кілопаскалях (кПа). Статистичний аналіз здійснено за допомогою стандартного пакету програм SPSS Statistics 17.0 та Microsoft Excel. Нормальність розподілу перевіряли за допомогою тесту Колмогорова–Смірнова. Середні величини представлені у вигляді середньої величини та стандартного відхилення середньої величини ( $M \pm SD$ ). Статистичну обробку виконували за допомогою t-критерію Стьюдента. Результати вважали достовірними при значеннях  $p < 0,05$ .

**Результати досліджень.** При аналізі динаміки артралгічного статусу (табл. 1) за візуальною аналоговою шкалою болю (ВАШ) після проведеного лікування у контрольній групі та в групах І А та І В констатовано достовірне зменшення болювих відчуттів ( $p < 0,05$ ), причому суттєвих відмінностей за умов застосування як стандартної, так і модифікованої терапії не відмічено.

**Таблиця 1 – Динаміка показника ВАШ до і після лікування**

	Контрольна група $n = 65$		група І А $n = 23$ (39,66 %)		група І В $n = 35$ (60,34 %)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ВАШ, мм	$73,45 \pm 5,43$	$62,13 \pm 4,23^*$	$76,56 \pm 6,12$	$64,12 \pm 4,13^*$	$74,13 \pm 5,89$	$65,45 \pm 4,88^*$

Примітка: \* – різниця значуща ( $p < 0,05$ ) у групах пацієнтів до та після лікування



Аналогічна тенденція спостерігалась при аналізі клінічного стану пацієнтів з НАСГ у групах I A та I B до початку лікування, не виявлено суттєвої різниці у кількості пацієнтів з клінічними синдромами ураження печінки. Практично в однаковій кількості пацієнтів обох груп виявлено больовий синдром і диспепсичні розлади. Варто відмітити, що поряд із зменшенням як больового, так і диспепсичного синдромів у пацієнтів обох підгруп, більш суттєва динаміка зменшення їх проявів простежується серед осіб I B групи, після проведеного лікування, а саме: зменшення больового синдрому в 1,63 рази, диспепсичного майже в 2 рази, астеничного, при об'єктивному обстеженні констатовано зменшення розмірів печінки. Щодо скарг і симптомів, що свідчили про ураження печінки у хворих

на ревматоїдний артрит в контрольній групі осіб, констатовано відсутність як больового, так і диспепсичного синдромів.

Усім хворим після закінчення курсу лікування проводилось ультразвукове дослідження в В-режимі та еластографію хвилі зсуву. Аналізуючи результати інструментальних обстежень осіб з неалкогольним стеатогепатитом в групі I A виявлено зменшення розмірів печінки, збільшення чіткості судинної мережі та покращення візуалізації судинного малюнка у 20 хворих, суттєвіші результати отримані в когорті пацієнтів, що отримували модифіковану терапію (n = 35). Аналогічна тенденція спостерігалась і у випадку аналізу жорсткості печінкової паренхіми методом еластографії хвилі зсуву (табл.2).

**Таблиця 2 – Динаміка жорсткості печінки до та після лікування**

	Контрольна група n = 65		I A група n = 23		I B група n = 35	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Жорсткість печінки, кПа	5,78 ± 0,50	5,67 ± 0,12	7,96 ± 0,24	7,89 ± 0,20	7,80 ± 0,32	7,19 ± 0,15
P	> 0,05		> 0,05		< 0,05	

Примітка: P – різниця значуща (p < 0,05) у групах пацієнтів до та після лікування

При проведенні аналізу відмічається незначне зниження жорсткості печінки серед пацієнтів I A підгрупи з використанням стандартної схеми терапії. Достовірне (p < 0,05) зниження жорсткості печінки спостерігається у хворих I B підгрупи, які в лікуванні використовували модифіковану терапію. При аналізі динаміки морфологічного стану печінки за допомогою ультразвукового дослідження в В-режимі та еластографії хвилі зсуву у хворих контрольної групи продемонстровано показники ЖПП в межах норми до і після лікування.

При вивченні стану ферментного спектру крові після проведеного лікування виявлено суттєві відмінності досліджуваних показників в динаміці (табл.3). Достовірне зниження рівня АЛТ і АСТ, ГГТ, ЛФ після лікування серед осіб I B групи в порівнянні з I A і контрольною групами. Щодо динаміки загального білірубину, спостерігалась аналогічна тенденція, що характеризувалась достовірним (p < 0,05) зменшенням рівня досліджуваного показника в групі I B.

Рівень загального білка достовірно збільшився у всіх групах хворих, проте найбільш вагоме зростання останнього констатовано в підгрупі I B пацієнтів.

Проводячи аналіз динаміки показників ліпідного спектру крові після проведеного лікування у підгрупі I B констатовано достовірне зниження досліджуваних усіх компонентів ліпідограми в порівнянні з контрольною і I A групою (табл.4). Достовірне (p < 0,05) зниження концентрації загального холестерину серед хворих I B підгрупи після модифікованої терапії в порівнянні з підгрупою I A і осіб групи контролю. Проведений аналіз динаміки тригліцеридів після лікування свідчить про достовірне (p < 0,05) зниження його концентрації в плазмі крові серед осіб групи I B в порівнянні з групою I A і контрольною. Констатовано зниження рівня ЛПНЦ та ЛПДНЦ в двох підгрупах пацієнтів, достовірно (p < 0,05) констатовано зменшення лише в I B після проведеного лікування.

Таблиця 3 – Ферментні показники крові до і після лікування

Показник	Контрольна група n = 65		I A група n = 23		I B група n = 35	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ГГТ, ОД/л	28,24 ± 1,56	27,35 ± 1,53	65,12 ± 1,29	63,78 ± 1,18	64,67 ± 1,72*	55,12 ± 2,60**
АлАТ, ОД/л	24,12 ± 1,23	22,42 ± 1,16	51,56 ± 1,13	47,17 ± 1,56	55,20 ± 1,20*	44,23 ± 1,15**
АсАТ, ОД/л	30,12 ± 1,19	29,6 ± 1,54	50,12 ± 1,28	48,12 ± 1,23	52,33 ± 2,08*	46,24 ± 1,20**
ЛФ, ОД/л	72,02 ± 2,28	69,54 ± 1,28	115,45 ± 2,76	112,30 ± 2,35	116,67 ± 3,87*	102,45 ± 2,87**
Загальний білок, г/л	64,12 ± 1,98	66,28 ± 2,12	53,67 ± 1,74	58,56 ± 1,69	53,04 ± 1,41*	66,12 ± 1,56**
Загальний білірубін, ммоль/л	10,03 ± 0,23	8,03 ± 0,12	19,03 ± 0,56	16,45 ± 0,16	21,33 ± 0,77*	15,12 ± 0,67**

Примітки: \* – різниця значуща ( $p < 0,05$ ) між досліджуваними показниками до та після лікування у групі I B хворих; \*\* – різниця значуща ( $p < 0,05$ ) між досліджуваними показниками після лікування між контрольною, I A групами та I B групою хворих

Таблиця 4 – Динаміка показників ліпідного спектру після проведеного лікування

Показник	Контрольна група n = 65		I A група n = 23		I B група n = 35	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Холестерин, ммоль/л	5,05 ± 0,23	4,98 ± 0,17	6,88 ± 0,24	6,78 ± 0,12	6,82 ± 0,16*	6,27 ± 0,15**
Тригліцериди, ммоль/л	1,22 ± 0,18	1,19 ± 0,19	3,12 ± 0,18	2,67 ± 0,10	3,12 ± 0,16*	2,21 ± 0,10**
ЛПНЩ, ммоль/л	3,35 ± 0,29	3,29 ± 0,19	3,52 ± 0,15	3,41 ± 0,14	3,50 ± 0,16*	3,13 ± 0,12
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,52 ± 0,06	0,48 ± 0,03	1,42 ± 0,09	1,27 ± 0,04	1,38 ± 0,09*	1,22 ± 0,06

Примітки: \* – різниця значуща ( $p < 0,05$ ) між досліджуваними показниками до та після лікування у групі I B хворих; \*\* – різниця значуща ( $p < 0,05$ ) між досліджуваними показниками після лікування між контрольною, I A групами та I B групою хворих

#### Обговорення результатів дослідження

Отримані нами результати свідчать про високу частоту розвитку метаболічного синдрому (МС) серед хворих на ревматоїдний артрит – 45 осіб (77,58 %), ожиріння у 29 (50,00 %) пацієн-

тів. Згідно даних (Галютіна О.Ю., 2016) при вивченні частоти метаболічного синдрому (МС) серед хворих на ревматоїдний артрит (РА), обстежено 161 пацієнт. Дослідженням встановлено, що серед хворих діагностовано МС у 40



(25 %) осіб. Констатовано, що МС асоціювався з підвищенням рівня С-реактивного протеїну (СРП), фактору некрозу пухлин – альфа (ФНП- $\alpha$ ) та шкалою активності хвороби (DAS 28). Аналіз показав, що у хворих на РА з МС мало місце не лише зниження рівнів ЛПВЩ та підвищення ТГ, але й був достовірно вищим рівень ЗХС та ЛПНЩ, подібні результати спостерігали і у нашому дослідженні. Дослідженням (Dessein P. H., Joffe V.I., 2014) продемонстрована значна поширеність МС у популяції хворих на РА (42 % хворих на РА з тривалоіснуючим захворюванням і 31 % – серед хворих з меншим стажем артриту). У дослідженні (Майорова Ю.Н., 2014) серед спостережених пацієнтів на РА у 28 чоловік із 30 виявлена дисліпідемія, що склала 93,33 % всіх учасників дослідження. При цьому підвищення рівня загального холестерину було зареєстровано в 22 випадках з 30 (73,33 %). Провзаємозв'язок РА з ожирінням свідчать і результати дослідження, проведеного (Климась І.В., 2013), абдомінальне ожиріння визначено у 43,7 % хворих на РА, у 67 % осіб-порушення ліпідного обміну. При проведенні аналізу результатів визначення показників ліпідного об-

міну у 64,5 % виявлено дисліпідемію, підвищення рівня ЗХС, ЛПНЩ, ЛПДНЩ та ТГ – у 15 % хворих на РА. Згідно з отриманими нами результатами, дисліпідемія виявлена у 61,3 % хворих. За результатами проведеного ультразвукового дослідження патологія гепатобіліарної системи (ГБС) встановлена у 42 хворих на РА (87,5 %). Зміни стану ГБС у хворих на РА трактувались як: гепатоз – 29 хворих (69 %); жирова інфільтрація печінки – 6 хворих (14,3 %); хронічний гепатит – 12 хворих (28,6 %). Згідно з результатами наших спостережень за даними ультразвукового дослідження за допомогою В-режиму з одночасною еластографією хвилі зсуву у хворих на РА (123 пацієнтів) діагностовано супутнє ураження печінки – НАСГ у 58 (47,15 %) хворих. За даними літератури (Gaujoux-Viala C., Nam J., 2013) при ревматоїдному артриті незначне збільшення печінки відзначається в 25 % випадків, а функціональні порушення – в 60–80 %. Отримані нами результати співпадають з даними літератури, оскільки незначна гепатомегалія констатована у 30 % хворих на РА, а порушення функціонального стану печінки діагностовано у 58 % осіб.

### Висновки

Таким чином, продемонстровано, що використання есенціальних фосfolіпідів та L-глутатіону у комплексному лікуванні хворих на ревматоїдний артрит із супутнім стеатогепатитом ефективно впливає на зменшення клінічних проявів хвороби та показників жорсткості печінки за даними еластографії хвилі зсуву, конста-

товано зниження функціональних показників печінки (АЛТ, АСТ, ЛФ, ГГТ), показників ліпідного спектру крові (рівень загального холестерину тригліцеридів, ЛПНЩ, ЛПДНЩ). Динаміка вказаних параметрів була достовірною порівняно з даними групи з застосуванням стандартної терапії ( $p < 0,05$ ).

### Перспективи подальших досліджень

Виявлена поширеність уражень печінки при ревматоїдному артриті потребує більш детального вивчення механізмів їх виникнення, стра-

тифікації факторів ризику розвитку, що дозволить проводити ранню діагностику стеатогепатиту за умов РА і покращить результати лікування хворих даної когорти.

### References (список літератури)

1. Pavlov CS, Glushenkov DV, Ivashkin VT. Diagnostika nealkogol'noi shirovoi bolezni pecheni s ispolzovaniem metodov neinvazivnogo skringinga naseleniya. *Vrach*. 2014; 12: 13–19
2. Aithal GP, Das K, Chowdhury A. Epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). *GI epidemiology: Diseases and clinical methodology*. 2<sup>nd</sup>ed. Wiley-Blackwell, 2014; 357–372.
3. Fadeenko GD, Solomentseva TA, Sytnik KA. [et al.]. Visceral obesity is predictor of atherogenesis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Suchasna gastroenterologiya*. 2015; 2(82): 22–27.
4. Komshilova KA, Troshina EA. Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: metabolic risks and their correction. *Ozhirenie i metabolismm*. 2015; 2(43): 35–39.
5. Shehab M, Eman M. Non-alcoholic fatty liver disease: The diagnosis and management. *World J Hepatol*. 2015; 28; 7(6): 846–858.





6. Drapkina OM, Gapolaeva DS, Ivashkin VT. "Non-alcoholic fatty liver disease as a component of the metabolic syndrome." *Rossiyskie medicinskie vesti*, no. 2 (2010): 72–78.
7. Fotbolcu H, Zorlu E. (2016). Nonalcoholic fatty liver disease as a multi-systemic disease. *World Journal of Gastroenterology*, 22 (16), 4079.
8. Truhan DI, Ivanova DS. "Non-alcoholic fatty liver disease associated with obesity: therapeutic options." *Consilium Medicum* 18, no. 8 (2016): 31–34.
9. Leach MW, Halpern WG, Johnson CW, Rojko JL, MacLachlan TK, Chan CM, Galbreath EJ, Ndifor AM, Blanset DL, Polack E, Cavagnaro JA. Use of Tissue Cross-reactivity Studies in the Development of Antibody-based Biopharmaceuticals: History, Experience, Methodology, and Future Directions. *Journal of Toxicologic Pathology* 2015; 38: 1138–66.
10. Lyzohub VH, Bohdan TV, Sharaieva ML, Voloshyna OO, Kraidashenko OV. Pobichni dii likarskykh zasobiv. *Navchalnyi posibnyk: Natsionalnyi medychnyi universytet im. O.O. Bohomoltsia*. 2013: 250 s.
11. Kashuba OV. Pobichni reaktsii, sprychyneni likarskymy zasobamy: terminolohiia ta klasyfikatsiia, mekhanizmy rozvytku i klinichni proiavy. *Farmakolohiia ta likarska toksykolohiia*. 2013; 3(34): 23 – 35.
12. Haliutina OY. Metabolichnyi syndrom u khvorykh na revmatoidnyi artryt: zviazok iz perebihom zakhvoriuvannia ta strukturno-funktsionalnym stanom sertsia. *Bukovynskyi medychnyi visnyk* 2016; 20 (3): 39–44.
13. Dessein PH, Joffe BI. Insulin resistance and impaired beta cell function in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2014; 54(9): 2765–2775.
14. Klymas IV. Metabolichnyi syndrom ta urazhennia pechinky u khvorykh na revmatoidnyi artryt *Simeina medytsyna : naukovo-praktychnyi zhurnal*. 2013; 6: 105–108.
15. Gaujoux-Viala C, Nam J, Ramiro S. Efficacy of conventional synthetic disease-modifying antirheumatic drugs, glucocorticoids and tofacitinib: a systematic literature review informing the 2013 update of the EULAR recommendations for management of rheumatoid arthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 2014; 73 (1): 510–515.
16. Mayorova YN. Narusheniya lipidnogo profilya krovi u bolnykh s vysokoy aktivnostyu revmatoidnogo artrita *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnoe izdanie*. 2014; 1: 2–100.

(received 02.08.2017, published online 29.09.2017)

(одержано 02.08.2017, опубліковано 29.09.2017)

