

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТУ МЕЛАТОНІНУ ТА АМІНОКИСЛОТНОГО КОМПЛЕКСУ У ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ, ІНФІКОВАНИХ ВІРУСОМ COVID-19

**Сірчак Є.С., Марошан М.Т., Петричко О.І., Сірчак С.С.,
Коваль В.Ю., Бедей Н.В., Фабрі З.Й.**

*Ужгородський національний університет, медичний факультет,
Ужгород, Україна*

e-mail: yelyzaveta.sirchak@uzhnu.edu.ua

Вступ. Найпоширенішими етіологічними факторами, що призводять до хронічних дифузних захворювання печінки (ХДЗП) є алкогольне захворювання печінки, метаболічно-асоційована жирова хвороба печінки (МАЖХП), хронічний вірусний гепатит (віруси гепатитів В і С), а також генетичні та аутоімунні фактори. ХДЗП характеризуються поступовим руйнуванням паренхіми печінки незалежно від етіологічного чинника. Розуміння механізмів, що призводять до важких змін у печінці має вирішальне значення в умовах пандемії COVID-19 [1]. Інфекція COVID-19 індукує існуючі раніше «слабкі місця» в окремих органах і системах організму, що робить логічним припущення, що люди з ХДЗП можуть бути сприйнятливими до більш важких респіраторних інфекцій або мати підвищений ризик смертності. Крім того, було припущено, МАЖХП пов'язана зі значним або прогресуючим фіброзом, який може посилити «цитокіновий шторм», спричинений інфекцією COVID-19. Механізм, що стоїть за цим, ймовірно, полягає у вивільненні різних прозапальних гепатокінів, які можуть механічно сприяти розвитку важкої форми інфекції COVID-19. Кілька досліджень виявили, що у госпіталізованих пацієнтів із COVID-19 із ХДЗП спостерігалось різке підвищення рівня печінкових ферментів, що призводило до важкого стану, який потребував штучної вентиляції легень і навіть призводив до смерті. Існуючі дані щодо наслідків COVID-19 серед пацієнтів із ХДЗП повідомляють про змішані результати, що ускладнює визначення прогнозу для цих пацієнтів [2].

Отже, розроблення ефективних методів лікування, що спрямовано на зменшення вираженості прогресування ураження печінки у даних пацієнтів є важливою задачею сучасної медичної спільноти.

Мета роботи. Вивчити ефективність комплексної терапії із використанням препарату мелатонін (МТ) та амінокислотного

комплексу на динаміку гострофазних показників запалення у хворих на цироз печінки (ЦП), інфікованих вірусом COVID-19.

Матеріали і методи. Під нашим спостереженням знаходилося 36 хворих на ЦП, інфікованих вірусом COVID-19. Серед них чоловіків було 24 (66,7 %), жінок – 12 (33,3 %). Середній вік складав $47,4 \pm 5,2$ років. У контрольну групу увійшло 30 практично здорових осіб (чоловіків було 20 (66,7 %), жінок – 10 (33,3 %). Середній вік складав $44,1 \pm 3,9$ років.

Хворим на ЦП, інфікованих COVID-19 при поступленні для стаціонарного лікування (СЛ) проведено діагностика (визначення кількості лейкоцитів (WBC) рівня прокальцитоніну (Про-КТ), інтерлейкіну-6 (IL-6), С-реактивного протеїну (СРП), феритину (ФТ) у крові) та лікування (призначення протівірусної терапії, глюкокортикоїдів, антикоагулянтів, вітаміну D3, препарату цинку, а також антибіотикотерапії (за необхідності)) згідно стандартів надання медичної допомоги хворим на COVID-19 інфекцію. Додатково до базисної терапії хворим призначено препарат мелатоніну («Віта-мелатонін», фірми ПАТ «Київський вітамінний завод», Україна) в дозуванні 3 мг на добу за 30 хвилин перед сном протягом одного місяця. Також до складу комплексного лікування включено амінокислотний комплекс L-Бетаргін (ТОВ «Ворфартс Фарма») по 10 мл 3 рази на добу протягом 1 місяця.

Аналіз і обробка результатів обстеження хворих здійснювалася за допомогою комп'ютерної програми Statistics for Windows v.10.0 (StatSoft Inc, USA) з використанням параметричних та непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Результати досліджень та їх обговорення. Лабораторне обстеження хворих на ЦП, інфікованих COVID-19, проводилося в динаміці, з визначенням вище наведених методів обстеження (табл. 1).

Таблиця 1

Динаміка показників гомеостазу в обстежених хворих на ЦП на етапі стаціонарного лікування з приводу інфікування COVID-19

Показник	Контроль на група (n=20)	Обстежені хворі І групи, І підгрупи (n=34)			
		1-й день СЛ	7-й день СЛ	14-й день СЛ	21-й день СЛ
WBC, $10^9/\text{л}$	$4,13 \pm 0,27$	$7,21 \pm 0,4$ 1	$9,18 \pm 0,2$ 5 **,+	$7,19 \pm 0,3$ 8*,+	$5,67 \pm 0,4$ 4 **,+

СРП, мг/л	6,45±0,6	45,7±1,1 2	57,7±1,1 ***,+	34,4±0,7 ***,++	17,6±0,3 **,++
ФТ, нг/мл	135,5±2,9	812,6±4, 8 ***	1045,5± 4,9 ***,++	634,0±5, 8 **,+++	533,7±4, 6 **,+
Про-КТ, нг/мл	0,05±0,00 4	4,07±0,0 2 ***	5,11±0,1 4 ***,+	3,10±0,0 7 ***,++	2,41±0,0 4 ***,++
ІІ-6, пг/мл	4,6±0,4	9,0±0,5 **	10,5±0,8 **	11,8±0,7 **	9,2±0,4 **,++

Примітка: між показниками контрольної групи та обстеженими хворими різниця статистично достовірна на момент поступлення в стаціонар: * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; *** – $p<0,001$; між показниками у обстежуваних хворих на певні дні обстеження різниця достовірна - + – $p<0,05$; ++ – $p<0,01$; +++ – $p<0,001$;

Звертає увагу високі показники феритину, прокальцитоніну у обстежених хворих. Аналіз рівня інтерлейкіну-6 у сироватці крові вказує на його прогресивне збільшення у хворих на ЦП від 1-го до 14-го дні стаціонарного лікування у зв'язку з інфікування COVID-19. Максимальне збільшення рівня СРП у сироватці крові у хворих на ЦП діагностовано на 7-й день інфікування COVID-19 із його пост уповим зменшенням на фоні проведеного лікування до 21 СЛ. Максимальне збільшення рівня лейкоцитів у крові встановлено на 4-й день СЛ. Найбільш виражені зміни рівня гемоглобіну у сироватці крові встановлено також на 7-й день СЛ.

Отже, додаткове призначення препарату мелатонін та амінокислотного комплексу до базисної терапії хворим на ЦП, інфікованих вірусом COVID-19 призводить до нормалізації рівнів гострофазних маркерів запалення. Окрім того, препарат мелатоніну (Віта-мелатонін) та L-Бетаргін проявляють широкий спектр біологічної активності, а саме – приймають участь в регуляції функціонального стану печінки, показників ліпідного обміну. При цьому, небажаних клінічних чи лабораторних ефектів на фоні курсового прийому даної комбінації нами не встановлено.

Висновки: 1. У хворих на ЦП встановлено збільшення гострофазних показників запалення на фоні інфікування COVID-19. 2. Комплексна терапія із використанням препарату МТ та амінокислотного комплексу є ефективним методом для нормалізації

рівня гострофазних маркерів запалення у сироватці крові у хворих на ЦП.

ЛІТЕРАТУРА

1. Nagarajan R, Krishnamoorthy Y, Rajaa S, Hariharan VS. COVID-19 Severity and Mortality Among Chronic Liver Disease Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Prev Chronic Dis* 2022; 19: 210228.
2. Sharma S, Elhence A, Vaishnav M, et al. *Gut* 2021; 70: 1409.
3. European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD) and European Association for the Study of Obesity (EASO) EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Hepatology*. 2016; 64: 1388–1402.

SUMMARY

EFFECTIVENESS OF THE USE OF MELATONIN AND AN AMINO ACID COMPLEX IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS INFECTED WITH THE COVID-19 VIRUS

Sirchak Ye.S., Maroshan M.T., Petrichko O.I., Sirchak S.S., Koval V.Yu., Bedej N.V., Fabri Z.Yo.

In patients with liver cirrhosis liver (LC) a decrease in serum Interliukin-6, White blood cells, procalcitonin, ferritine, C-reactive protein levels was found, which progressively decreased against the background of COVID-19 infection. Complex therapy with the use of the drug melatonin and aminoacide complex is an effective method for normalizing the level of this substances in the serum of patients with LC.

АНАЛІТИЧНА МЕДИЦИНА: ЖИТТЄОРГАНІЗАЦІЯ ТА ЖИТТЄПІДТРИМАННЯ, ЇХ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ІЗ СЕРЕДОВИЩЕМ-ПРОСТОРОМ

Торохтін О.М.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Ужгород, Україна

e-mail: TORALX@UKR.NET

Анотація. Життєорганізація та життєпідтримання являють собою основу існування живих систем. Архаїчні реакції - це базис, на котрому шляхом хімічного, а відтак біологічного еволюціонування вибудовуються усі протосимптоматичні взаємоперетворення, діагностика порушень котрих є основою для визначення напрямків впливу на клінічний стан.