

DOI: 10.26693/jmbs03.07.102

УДК 616.36–002–006.327:615

Ждан В. М., Іваницький І. В.

ВПЛИВ ТЕРАПІЇ СТЕАТОГЕПАТИТУ НА ДИНАМІКУ ОСТЕОПЕНІЇ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СТУПЕНЯ ФІБРОЗУ ПЕЧІНКИ

Українська медична стоматологічна академія, Полтава, Україна

ivivanytskyi@gmail.com

Було проведено аналіз розвитку остеопоротичних змін кісток на фоні фіброзних змін печінки у пацієнтів із стеатогепатитом. Вимірювання мінеральної щільності кісток проводилось за допомогою ультразвукової денситометрії, визначення фіброзних змін паренхіми печінки проводилось за допомогою зсувнохвильової еластометрії. Було визначено великий вплив рівня вітаміну Д як на розвиток фіброзних змін печінкової тканини, так і на динаміку остеопорозу у обстежених пацієнтів. Було доведено, що стандартна терапія стеатогепатиту навіть без призначення вітаміну Д збільшує його рівень у плазмі крові та сприяє зменшенню фіброзних змін печінки. У той же час, додаткове призначення вітаміну Д у добовій дозі 1000 ОД на добу сприяє підвищенню мінеральної щільності кісток та зменшенню фіброзу печінкової тканини.

Ключові слова: стеатогепатит, вітамін Д, фіброз печінки, остеопороз.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є частиною НДР кафедри сімейної медицини і терапії Української медичної стоматологічної академії «Особливості перебігу, прогнозу та лікування коморбідних станів при захворюваннях внутрішніх органів з урахуванням генетичних, вікових і гендерних аспектів», № держ. реєстрації 0118U004461.

Вступ. На сьогоднішній день відмічається стійке підвищення рівня поширеності остеопоротичних змін серед населення України. Це може бути пов'язане з одного боку із постарінням населення, з іншого – із великим впливом коморбідної патології на розвиток та прогресування остеопорозу. У той же час, відмічається стійка тенденція до зростання поширеності патології печінкової тканини, зокрема збільшення розповсюдженості вірусних гепатитів, стеатогепатитів алкогольного та неалкогольного ґенезу [2]. Велику роль у розвитку фіброзних змін печінкової тканини відіграє збільшення використання токсичних чинників у побуті та контакт із ними на роботі [6]. Враховуючи велику зацікавленість світового медичного суспільства до перебігу коморбідних патологій, останнім часом відмічається

збільшення кількості досліджень, присвячених впливу патології печінки на розвиток та прогресування остеопоротичних змін. Так, доведеним є взаємозв'язок між розвитком цирозу печінки та наявністю у пацієнтів остеопорозу, що зазвичай прийнято називати печінковою остеодистрофією. Ця патологія діагностується, за даними різних дослідників, у 40–75% хворих з хронічними захворюваннями печінки (ХЗП) [1]. Необхідно відмітити, що зниження мінеральної щільності кісткової тканини при патології печінки є мультифакторною патологією і досить часто має багато факторів, які здатні вплинути на прогресування та перебіг [3, 4]. На сьогоднішній день існують беззаперечні докази, що остеопенія і остеопороз виникають як загальні ускладнення холестатичних захворювань печінки, їх поширеність коливається від 10 до 56%. Доведеними є патогенетичні зв'язки між прогресуванням розвитку фіброзу печінки та ступенем вираженості остеопоротичних змін кісток [5]. Необхідно враховувати, що патогенез розвитку остеопорозу при ХЗП є досить складним та має різні складові. На стан кісткової тканини і кістковий метаболізм впливають етіологія хвороби (вірусний або алкогольний генез), активність захворювання, ступінь функціональної недостатності печінки, вираженість холестатичного компоненту [1]. Додатковими факторами прискорених втрат кісткової маси є період постменопаузи у жінок, низький індекс маси тіла і прийом ГК. На сьогодні визначено основні фактори ризику розвитку остеопорозу і остеопенічного синдрому при ХЗП. Одним з потенційних механізмів розвитку остеопорозу при ХЗП є недостатнє формування кісткової тканини в зв'язку з шкідливим впливом речовин, таких як білірубін і жовчні кислоти, або токсичною дією алкоголю або заліза на остеобласти [5]. Наявність у хворих хронічною патологією печінки гіпербілірубінемії за рахунок непрямої фракції, гіпоальбумінемії, холестазу також сприяє посиленню резорбції кістки [1]. Проведення кортикостероїдної, діуретичної терапії надає негативний ефект щодо метаболізму кісткової тканини. Велику роль у розвитку остеопенічного синдрому у пацієнтів із фіброзом печінки відіграють зміни метаболізму

вітаміну Д [7, 8]. Існують дані щодо наявності у терапевтичних доз вітаміну Д антифібротичного ефекту [9]. У той же час, у літературі відсутні дані щодо впливу стандартної комплексної терапії захворювань печінки на перебіг остеопоротичних змін та наявні досить неоднозначні дані щодо антифібротичної дії вітаміну Д у пацієнтів із фіброзом печінки [9, 10]. Проведені раніше дослідження на дану тему нечисленні, а результати іноді суперечливі. Немає також чітких рекомендацій по профілактиці зниження МЩКТ і лікуванню остеопенії. Всі ці факти зумовлюють актуальність науково-практичних досліджень з даної проблеми.

Метою даної роботи стало визначення впливу стандартної терапії стеатогепатиту неалкогольного ґенезу на показники мінеральної щільності кісток у пацієнтів в залежності від стадії фіброзу печінки та визначення впливу терапії вітаміном Д як на стан остеопоротичних змін кісток, так і на стан фіброзних змін печінкової тканини у таких пацієнтів.

Матеріал і методи дослідження. Було обстежено 69 пацієнтів із неалкогольним стеатогепатитом із середнім віком $58,3 \pm 6,25$ років, 38 чоловічої статі та 31 жіночої без ознак інших коморбідних патологій, які б мали можливий вплив на розвиток вторинного зменшення мінеральної щільності кісткової тканини. Для з'ясування ступеня активності стеатогепатиту використовували визначення рівня аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази плазми крові, пацієнтів із показниками, які у 2 рази перевищували нормальні значення, виключали із дослідження з метою усунути вплив запалення та набрякових змін на зміну еластичності печінкової тканини. Також із дослідження виключали пацієнтів із високими рівнями гаммаглутамілтранспептидази та лужної фосфатази з метою виключення можливих пацієнтів із стеатогепатитом алкогольного ґенезу та пацієнтів із гіперпаратиреозом. З метою виключення пацієнтів із гіперпаратиреозом, усім обстеженим визначали рівень кальцію та фосфору плазми крові, при відхиленні цих показників від нормальних значень пацієнти також виключались із дослідження. Усім пацієнтам визначали рівень 25ОН вітаміну Д. Усі обстежені жінки перебували в менопаузі. При обстеженні хворих враховувалися такі клінічні характеристики, як індекс маси тіла (ІМТ), пацієнти із наявністю низькоенергетичних переломів в анамнезі виключались із дослідження. Усім обстеженим проводили визначення мінеральної щільності кісток на променевій кістці за допомогою ультразвукового денситометру Sunlight mini omni згідно стандартної процедури, прийнятої для роботи на даному апараті, для подальшого аналізу враховували рівень Т критерію, рівень Z критерію.

Також всім обстеженим проводили визначення ступеня фіброзу печінки за допомогою методу зсувнохвильової еластометрії на апараті Радмір ULTIMA RA EXPERT за стандартною методикою згідно методичних рекомендацій. Стадії фіброзу відображали за допомогою шкали METAVIR

У процесі аналізу отриманих даних фіброзних змін печінкової тканини всі обстежувані хворі були розділені на 4 групи в залежності від виявленого ступеню фіброзу. Нами було виявлено 6 пацієнтів (8,7%) із фіброзом F3, 17 (24,65%) пацієнтів із фіброзом F2, 20 (29%) пацієнтів із фіброзом F1 та 26 (37,7%) пацієнтів без ознак фіброзу. В жодного із обстежених фіброзних змін, які б відповідали F4 виявлено не було. При проведенні еластометрії печінки у контрольній групі пацієнтів із фіброзом печінки виявлено не було.

Усім пацієнтам була призначена стандартна терапія стеатогепатиту, а саме: урсодезоксихолова кислота в добовій дозі 15 мг/кг ваги, поділена на 3 прийоми, адеметіонін по 1 таб 1 раз на день та екстракт артишоку по 2 таб. 3 рази на день протягом 6 місяців. Усі пацієнти отримували препарати кальцію у вигляді цитратної та карбонатної форм та половина пацієнтів із кожної групи отримувала препарат вітаміну Д у дозі 1000 ОД на добу. Через 6 місяців проводили повторне комплексне обстеження, яке складало ультразвукову денситометрію, та еластометрію, а також визначення рівня 25ОН вітаміну Д.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964–2013 рр.), ІСН GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Кожен пацієнт підписував інформовану згоду на участь у дослідженні.

Для комп'ютерної статистичної обробки даних використовували табличний редактор «Microsoft Excel» та програму статистичного аналізу Analyst Soft Stat Plus.

Для аналізу нормальності розподілу отриманих даних використовували критерії Ліллієфорса та Шапіро–Уїлка. Для визначення нормальності використовували рівень $p < 0,05$. У випадку нормального розподілу даних обчислювали значення середньої арифметичної величини (M) і середньої квадратичної помилки результату (m). Вірогідність різниці між показниками, які порівнювались, визначали за допомогою t-критерію Стьюдента. Для аналізу кореляційних зв'язків використовували метод Пірсона.

У випадку відсутності нормального розподілу досліджуваних даних центральні тенденції та

дисперсії досліджуваних ознак описували за допомогою медіани (Me) та інтерквартильного розмаху (25 та 75 процентиля). Для подільшого дослідження використовували критерії Манна–Уїтні, Вальда–Вольфовица, Колмогорова–Смірнова, для аналізу кореляції використовували методи Спірмена та Кендалла. Статистично значимими вважались відмінності на рівні $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення. У групі пацієнтів, у яких відмічались фіброзні зміни, які відповідали F1 за шкалою METAVIR, середній рівень вітаміну Д склав $21,2 \pm 4,35$ нг/мл, при цьому середній рівень Т критерію склав $-0,92 \pm 0,27$; при проведенні зсувнохвильової еластометрії початковий рівень значення жорсткості печінкової тканини склав $6,98$ кПа $\pm 0,38$. Через 6 місяців спостереження після проведення терапії стеатогепатиту, середній рівень вітаміну Д склав $37,92 \pm 6,21$ нг/мл, що мало достовірну ($p = 0,018$) відмінність від початкового рівня, при цьому середній рівень Т критерію склав $-0,35 \pm 0,26$, ($p = 0,038$) рівень значення жорсткості печінкової тканини склав $5,83$ кПа $\pm 0,89$, що у 65% пацієнтів відповідало показнику F0 по METAVIR. У той же час, у пацієнтів, які не отримували вітамін Д, середній рівень вітаміну Д склав $26,92 \pm 8,18$ нг/мл, що не мало достовірної ($p = 0,22$) відмінності від початкового рівня, при цьому середній рівень Т критерію склав $-0,64 \pm 0,26$, ($p = 0,04$) рівень значення жорсткості печінкової тканини склав $5,92$ кПа $\pm 0,46$.

У групі пацієнтів, у яких відмічались фіброзні зміни, які відповідали F2 за шкалою METAVIR, середній рівень вітаміну Д склав $15,8 \pm 2,39$ нг/мл, при цьому середній рівень Т критерію склав $-1,17 \pm 0,27$; при проведенні зсувнохвильової еластометрії початковий рівень значення жорсткості печінкової тканини склав $8,41$ кПа $\pm 0,54$, через 6 місяців спостереження після проведення терапії стеатогепатиту, середній рівень вітаміну Д склав $31,5 \pm 4,28$ нг/мл, ($p = 0,0011$) при цьому середній рівень Т критерію склав $-0,85 \pm 0,26$ ($p = 0,022$), середній рівень значення жорсткості печінкової тканини склав $6,81$ кПа $\pm 1,12$.

У той же час, у пацієнтів, які не отримували вітамін Д, середній рівень вітаміну Д склав $22,69 \pm 4,21$ нг/мл, що мало достовірну ($p = 0,021$) відмінність від початкового рівня, при цьому середній рівень Т критерію склав $-0,64 \pm 0,26$, ($p = 0,04$), середній рівень значення жорсткості печінкової тканини склав $6,91$ кПа $\pm 1,21$.

У хворих стеатогепатитом та фіброзом печінки F3 за шкалою METAVIR втрата щільності кісткової тканини відзначалася в 85,2% випадків, середній критерій Т склав $-1,39 \pm 0,23$. У 35,3% хворих з фіброзом печінки F3 за шкалою METAVIR мінеральна

щільність кісток знижувалася до рівня остеопорозу. Рівень вітаміну Д у цих пацієнтів склав $12,1 \pm 4,49$ нг/мл, середній рівень значення жорсткості печінкової тканини склав $12,81$ кПа $\pm 2,09$.

Через 6 місяців спостереження після проведення терапії стеатогепатиту, середній рівень вітаміну Д склав $28,1 \pm 6,23$ нг/мл ($p = 0,036$), при цьому середній рівень Т критерію склав $-0,95 \pm 0,24$ ($p = 0,044$), середній рівень значення жорсткості печінкової тканини склав $9,81$ кПа $\pm 1,12$, ($p = 0,018$). У той же час, у пацієнтів, які не отримували вітамін Д, середній рівень вітаміну Д склав $19,13 \pm 2,21$ нг/мл, що мало достовірну ($p = 0,022$) відмінність від початкового рівня, при цьому середній рівень Т критерію склав $-0,94 \pm 0,34$, ($p = 0,041$), середній рівень значення жорсткості печінкової тканини склав $6,98$ кПа $\pm 1,38$.

При проведенні кореляційного аналізу, нами був виявлений зв'язок між рівнем вітаміну Д плазми крові та показником жорсткості тканини печінки у кПа, який склав $r = -0,65$, $p = 0,034$, що свідчило про виражений вплив фіброзних змін печінкової тканини на перебіг метаболізму вітаміну Д, та, відповідно, збільшувало роль цього чинника у розвитку та прогресуванні остеопорозу у цих пацієнтів. Для підтвердження цієї гіпотези ми визначили зв'язок між рівнем вітаміну Д та рівнем Т критерію, отриманим за допомогою ультразвукової денситометрії у цих пацієнтів, який склав $r = 0,58$, $p = 0,012$.

Обговорення: Таким чином, визначення рівня вітаміну Д плазми крові має велику роль у ранній діагностиці остеопоротичних змін у пацієнтів із фіброзом печінки, що підтверджується даними інших дослідників [1]. Призначення вітаміну Д та препаратів кальцію цим пацієнтам призводить до достовірного збільшення мінеральної щільності кісток протягом 6 місяців. Водночас, за даними літератури, призначення вітаміну Д не завжди дозволяє запобігти прогресуванню фіброзних змін паренхіми печінки, що потребує додаткового дослідження і може бути обумовленим етіологічними чинниками, які призвели до розвитку фіброзу. Відомо, що вітамін Д має терапевтичний ефект при циротичних змінах печінки, обумовлених стеатогепатитом, у той же час, за умови вірусної етіології розвитку фіброзу печінки, він може не мати позитивного впливу [7]. Необхідно відмітити збільшення рівня вітаміну Д плазми крові навіть у тих пацієнтів, які знаходились на стандартній терапії стеатогепатиту, без призначення додаткових доз вітаміну Д, що свідчить про нормалізацію обміну вітаміну Д у пацієнтів на фоні адекватної терапії стеатогепатиту, що не заперечує даним літератури [8]. Окремо слід відмітити більш виражене зниження ступеня фіброзних змін печінкової тканини у пацієнтів із високими

стадіями фіброзу, які отримували у комплексній терапії препарати вітаміну Д, що може бути обумовлене вираженими антиоксидантними властивостями вітаміну Д та можливою наявністю у нього антифібротичної активності, що потребує подальших досліджень.

Висновки. Пацієнтам із фіброзними змінами печінкової тканини у комплексному обстеженні необхідно визначати рівень вітаміну Д плазми крові. Стандартна терапія стеатогепатозу сприяє збільшенню вітаміну Д плазми крові, і, як наслідок, збільшенню мінеральної щільності кісток у цих пацієнтів.

Призначення препаратів вітаміну Д у добовій дозі 1000 ОД протягом 6 місяців призводить до зменшення фіброзних змін печінкової тканини, збільшення мінеральної щільності кісток за даними ультразвукової денситометрії.

Перспективи подальших досліджень Подальшим напрямком наших досліджень ми плануємо визначення біохімічних механізмів впливу вітаміну Д на зменшення ступеню фіброзу печінки у пацієнтів із стеатогепатозом та обґрунтування доцільності його використання у комплексній терапії цих пацієнтів навіть без ознак остеопоротичних уражень кісток.

References

1. Golovach Y.Yu. Narusheniya myneralnoy plotnosti kostnoy tkany u vtorychnyy osteoporoz pry patologyy gepatobilyarnoy systemy u zheludochno-kyshechnogo trakta: na perekrestke problem. *Bol. Sustavy. Pozvonochnyk*. 2012; 3: 85-9. [Russian]
2. Zhdan VM, Babanina MYu, Kitura OYe. *Gastroenterologiya v praktytsi simeynogo likarya: navchalnyy posibnyk*. Poltava; 2010. 250 s. [Ukrainian]
3. Ivanytskyy IV, Ivanytska TA. Osoblyvosti vyznachennya pokaznykiv elastychnosti tkanyny pechinky za dopomogoyu zsvunokhvylovoyi elastografii u patsiyentiv molodogo viku v zalezhnosti vid nayavnosti steatogepatozu ta syndromu dobroyakisnoyi gipermobilnosti suglobiv. *Aktualni problemy suchasnoyi medytsyny*. 2017; 17(4/60 Pt 2): 150–4. [Ukrainian]
4. Ivanytskyy IV, Ivanytska TA. Terapevtychnyy pidkhid do patsiyentiv z fibrozom pechinky v zalezhnosti vid nayavnosti dysplaziyi spoluchnoyi tkanyny. *Molodyy vchenyy*. 2017; 11(51): 71–5. [Ukrainian]
5. Korycheva ES, Ylchenko AA, Selezneva EYa, Drozdov VN. Rol bylyarnoy nedostatochnosti u bolnykh ZhKB y PKhES v razvytyi narusheniya myneralnoy plotnosti kostnoy tkany. Mater 12-go Slavyano-Baltyyskogo nauchn foruma «Sankt-Peterburg Gastro-2010». *Gastroenterologyya Sankt-Peterburga*. 2010; 2–3: 45-6. [Russian]
6. Shylkina LM, Ivanytskyy IV, Svitlovska IS, Kostenko IV, Chygyryn OO. Klinichnyy vypadok toksychnogo urazhennya pechinky pestytsydamy. *Aktualni problemy suchasnoyi medytsyny: Visnyk Ukrayinskoyi medychnoyi stomatologichnoyi akademiyi*. 2018; 18(2/62): 260–5. [Ukrainian]
7. Malaeva EG. Soderzhanye vytamyna D u patsiyentov s tsyrrozom pecheny. *Problemy zdorovya y ekologyy*. 2012; 1(31): 108-11. [Russian]
8. Iruzubieta P, Teran A, Crespo J, Fabrega E. Vitamin D deficiency in chronic liver disease. *World J Hepatol*. 2014; 6: 901–15. PMID: 25544877. PMCID: PMC4269909. DOI: 10.4254/wjh.v6.i12.901
9. Luo YQ, Wu XX, Ling ZX, Cheng YW, Yuan L, Xiang C. Association between serum vitamin D and severity of liver fibrosis in chronic hepatitis C patients: a systematic meta-analysis. *Zhejiang Daxue Xuebao Ziranhexueban*. 2014; 15: 900–6. PMID: 25294379. PMCID: PMC4201318. DOI: 10.1631/jzus.B1400073
10. Saberi B, Dadabhai AS, Nanavati J, Wang L, Shinohara RT, Mullin GE. Vitamin D levels do not predict the stage of hepatic fibrosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease: A PRISMA compliant systematic review and meta-analysis of pooled data. *World Journal of Hepatology*. 2018; 10(1): 142-54. PMID: 29399288. PMCID: PMC5787678. DOI: 10.4254/wjh.v10.i1.142

УДК 616.36–002–006.327:615

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ СТЕАТОГЕПАТИТА НА ДИНАМИКУ ОСТЕОПЕНИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ

Ждан В. Н., Иваницкий И. В.

Резюме. Был проведен анализ развития остеопоротических изменений костей на фоне фиброзных изменений печени у пациентов со стеатогепатитом. Измерения минеральной плотности костей проводились при помощи ультразвуковой денситометрии, определение фиброзных изменений паренхимы печени проводилось с помощью эластометрии сдвиговой волны. Было определено большое влияние уровня витамина Д как на развитие фиброзных изменений печеночной ткани, так и на динамику остеопороза у обследованных пациентов. Было доказано, что стандартная терапия стеатогепатита даже без назначения витамина Д увеличивает его уровень в плазме крови и способствует уменьшению фиброзных изменений печени. В то же время, дополнительное назначение витамина Д в дозе 1000 ЕД в сутки способствует повышению минеральной плотности костей и уменьшению фиброза печеночной ткани.

Ключевые слова: стеатогепатит, витамин Д, фиброз печени, остеопороз.

UDC 616.36–002–006.327:615

Influence of Steataghepatitis Therapy on the Dynamics of Osteopenium Depending on the Liver Fibrous Level

Zhdan V. N., Ivanytsky I. V.

Abstract. Nowadays there is a steady increase in the prevalence of osteoporotic changes among the Ukrainian population. At the same time, there is a steady tendency to increase the prevalence of the liver tissue pathology. The studies proved pathogenetic relationships between the progression of liver fibrosis and the severity of osteoporotic bone changes. There is evidence that therapeutic doses of vitamin D have antifibrotic effect.

The purpose of the study was to determine the effect of standard therapy of steatohepatitis nonalcoholic genesis on bone mineral density values in patients, depending on the stage of liver fibrosis and to determine the effect of vitamin D therapy on the state of osteoporotic bone changes and on the state of fibrous hepatic tissue changes in such patients.

Material and methods. We examined 69 patients with non-alcoholic steatohepatitis with an average age of 58.3 ± 6.25 , 38 males and 31 females with no signs of other comorbid pathologies that had a possible effect on the development of secondary reduction of bone mineral density. All patients were assigned a level of 25OH of vitamin D. All examined women were in menopause. The mineral density of bones was examined in all patients on the bone marrow using an ultrasonic densitometer Sunlight mini omni according to the standard procedure adopted for this apparatus. For further analysis, the T level of the criterion, the level Z criterion was taken into account.

All subjects were also evaluated for determining the degree of liver fibrosis using the method of flexural elastometry on the apparatus of Radmir ULTIMA RA EXPERT according to the standard methodology based on the methodological recommendations. Stages of fibrosis were displayed using the METAVIR scale.

Results and discussion. All patients were prescribed standard therapy for steatohepatitis, namely: ursodeoxycholic acid in a daily dose of 15 mg/kg, divided into 3 doses, ademetonin 1 tab 1 time per day and artichoke extract 2 tablets 3 times a day for 6 months. All patients received calcium in the form of citrate and carbonate and half of the patients in each group received a vitamin D preparation at a dose of 1000 U /day. After 6 months, there was a repeated complex examination, which consisted of ultrasonic densitometry, and elastometry, as well as determination of the level of 25OH of vitamin D.

It was determined that there was a high effect of vitamin D on the development of fibrous hepatic tissue changes and on the dynamics of osteoporosis in the examined patients. It was proved that standard therapy for steatohepatitis, even without the assignment of vitamin D, increases its plasma level and contributes to reducing fibrotic changes in the liver, while it contributes to increasing the mineral density of bones in these patients.

Conclusions. It was concluded that it is necessary to determine the level of vitamin D in blood plasma for the purpose of early diagnosis of disorders of its circulation and the possibility of early correction of this condition in patients with fibrous hepatic tissue changes in the complex examination.

The appointment of vitamin D drugs in a daily dose of 1000 UD for 6 months leads to a decrease in fibrous changes of the liver tissue, an increase of mineral density of bones according to ultrasonic densitometry.

Keywords: steatohepatitis, vitamin D, liver fibrosis, osteoporosis.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 17.09.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування