

УДК 616.36-004-085.275

О.І. Волошин, В.П. Присяжнюк, В.В. Вівсяник, Н.Д. Павлюкович

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТУ «ВІТА-МЕЛАТОНІН» У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ НЕВІРУСНОГО ПОХОДЖЕННЯ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У результаті проведеного лікування у хворих на цироз печінки, яким додатково до основного лікування призначали віта-мелатонін, спостерігали прискорений регрес проявів астено-вегетативного синдрому, зменшення часу, потрібного для засипання ввечері, покращення якості та тривалості нічного сну, зниження кількості нічних пробуджень, що відбувалося на тлі ефективного відновлення активності антиоксидант-

них систем крові. На амбулаторно-поліклінічному етапі спостереження їм притаманна тенденція до зменшення потреби в повторній госпіталізації в найближчі 6 та 12 місяців після проведеного лікування, довший період компенсації цирозу печінки, зменшення тривалості повторного стаціонарного лікування.

Ключові слова: цироз печінки, лікування, «Віта-мелатонін».

Вступ. Останнім часом увагу науковців та практичних лікарів привертає клінічне застосування гормону шишкоподібної залози – мелатоніну [4, 10, 13, 15]. Окрім шишкоподібної залози виявлено, що мелатонін також синтезується в шлунково-кишковому тракті [14]. Донині встановлено, що мелатонін регулює циркадні ритми організму людини, підвищує розумову та фізичну працездатність, зменшує прояви стресових реакцій, виявляє антиоксидантну та імуномодулюючу дію, стабілізує клітинні оболонки, нормалізує проникність судинної стінки і збільшує її стійкість до ушкоджуючих чинників, покращує капілярну мікроциркуляцію [12]. R.T. Hong [et al.] в експерименті на щурах встановили гепатопротекторні властивості мелатоніну при токсичному ушкодженні печінки [9]. G. Tahan [et al.] експериментально довели захисні властивості препарату при холестатичних ураженнях печінки [11]. У хворих на цироз печінки (ЦП) частими є прояви астено-вегетативного синдрому [7], зокрема розлади нічного сну, які також потребують додаткового призначення мелатоніну.

Мета дослідження. Вивчити динаміку змін антиоксидантних, біохімічних та цитокінових параметрів крові під впливом комплексного лікування хворих на ЦП невірусного походження з включенням віта-мелатоніну та проаналізувати віддалені наслідки за такого підходу.

Матеріал і методи. В основу клінічних досліджень лягли спостереження за 42 хворими на ЦП віком від 30 до 80 ($54,2 \pm 10,0$) років. Серед обстежених осіб переважали чоловіки – 29 (69,0 %). Тривалість захворювання з моменту встановлення діагнозу ЦП становила від одного до п'яти років. Переважним етіологічним чинником розвитку ЦП у 31 (74,0 %) обстеженого пацієнта було тривале зловживання спиртними напоями поряд із неповноцінним, збідненим білками і вітамінами харчуванням; у 4 (9,5 %) осіб – тривалий контакт із гепатотоксичними промисловими чинниками; а в 7 (16,5 %) пацієнтів – спостерігалося поєднання впливу промислових токсичних речовин із тривалим зловживанням алкоголю.

Згідно з отриманим лікуванням пацієнти розподілені на дві групи. В основі лікувальної тактики були ліжковий режим на період декомпенсації та дієта № 5/5а з корекціями і доповненнями залежно від наявності супутньої патології. Усім пацієнтам проводили загальноприйнятну базову терапію згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 1051 від 28.12.2009 «Про надання медичної допомоги хворим гастроентерологічного профілю» [5].

Серед хворих на ЦП досить частими були прояви астено-вегетативного синдрому, зокрема 22 пацієнти, які склали основну групу, скаржилися на утруднення засипання ввечері, поверхневий неглибокий сон упродовж ночі з частими пробудженнями. Таким пацієнтам додатково до базової терапії призначали віта-мелатонін (ЗАТ «Київський вітамінний завод», Україна, реєстраційне посвідчення № UA/7898/01/01) дозою 0,006 г (2 таблетки) за 30 хвилин до сну впродовж перших 5-7 днів перебування в стаціонарі з подальшим зменшенням дози до 0,003 г (1 таблетка) упродовж 14-16 днів.

Групою порівняння були 20 хворих на ЦП невірусного походження, які отримували загальноприйняте базове лікування. Ефективність лікування у всіх осіб оцінювали на 14-16-у добу. Контрольну групу склали 30 практично здорових волонтерів, репрезентативних за віком та статтю до обстежених пацієнтів.

Усім обстеженим пацієнтам проведено загальноприйнятний комплекс клінічно-лабораторних та інструментальних методів дослідження. Біохімічні дослідження крові проводилися на біохімічних аналізаторах Ultra-906 фірми «KONE» (Фінляндія) та Ascent-200 фірми «Cormay S.A.» (Польща) за допомогою стандартних реактивів та методик. Спектр показників біохімічного дослідження крові включав: загальний білірубін та його фракції, холестерин, тригліцериди, сечова кислота, загальний білок та альбумін, сечовина та креатинін, активність ферментів крові (аспартатамінотрансферази (АсАТ), аланінамінотрансферази (АлАТ), лактатдегідрогенази

(ЛДГ), гамаглутамілтранспептидази (ГГТП), лужної фосфатази (ЛФ)), іонограму.

Активність процесів вільнорадикального окиснення визначали спектрофотометричним методом за вмістом у крові реакційних продуктів тіобарбітурової кислоти (ТБК-реакційних продуктів) [2]. Досліджували вміст відновленого глутатіону (ВГ) у крові за методом О.В. Травіної [6], також проводили визначення активностей каталази – за методом М.А. Корольюк та співавт. [3], глутатіонпероксидази (ГП) – за методикою І.В. Геруша, Н.П. Григор'євої, І.Ф. Мецишена [1] та глутатіон-S-трансферази (Г-S-T) – за методом Nabig H.W. et al. [8].

Визначення активності прозапальної цитокінової ланки імунної системи проводили, досліджуючи фактор некрозу пухлин- α (TNF- α) із використанням набору реактивів ("Diaclone", Франція) за допомогою імуноферментного аналізатора "Statfax 303+" (США).

Контроль результатів лікування проводили через 6 та 12 місяців шляхом опитування, об'єктивного обстеження пацієнтів та проведення контрольного біохімічного дослідження крові, з урахуванням динаміки перебігу хвороби, необхідності та об'єму комплексу лікувальних препаратів, тривалості їх застосування.

Результати дослідження та їх обговорення.
Встановлено, що хворі, яким додатково до основ-

ного лікування призначали віта-мелатонін, відзначали покращання самопочуття в більш ранні періоди (на 2-3 дні), ніж пацієнти групи порівняння. Зазначене виражалося в помітнішому регресі проявів астено-вегетативного синдрому, зменшенні часу, потрібного для засипання ввечері, покращенні якості та тривалості нічного сну, зниженні кількості нічних пробуджень.

Динаміка змін біохімічних показників крові, які відображають процеси цитолізу, запалення та холестазу в паренхімі печінки є загальноприйнятими критеріями ефективності лікування хворих на хронічні дифузні захворювання печінки, зокрема ЦП. У нашому дослідженні достовірне зниження концентрації загального та прямого білірубину, активності ГГТП упродовж лікування спостерігали в осіб обох груп (табл. 1). Клінічно зазначене проявлялось у швидшому регресі іктеричності шкірних покривів та слизових оболонок, зменшенні проявів інтоксикаційного синдрому та холестазу з нормалізацією відтоку жовчі. Проте навіть після проведеного двотижневого лікування концентрація загального та прямого білірубину в крові частини з обстежених пацієнтів була вищою за такі в практично здорових осіб. В обстежених пацієнтів також спостерігалася тенденція до зниження активності АсАТ та АлАТ, які після лікування все ж були вищими порівняно з контрольними показниками (табл. 1), що вказує на

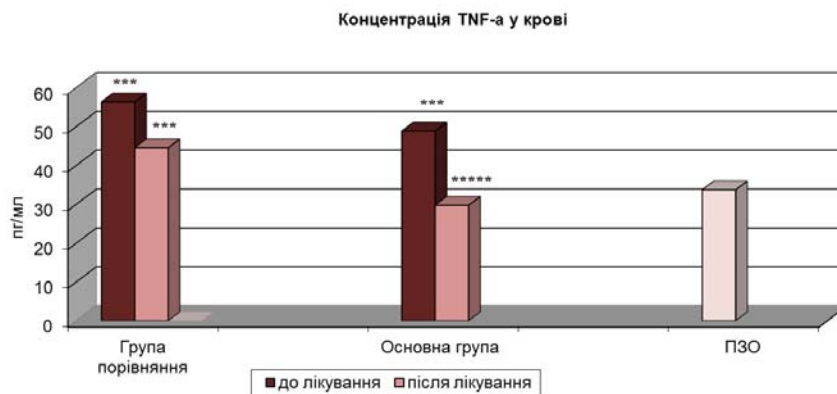


Рис. 1. Динаміка вмісту фактора некрозу пухлин- α у крові хворих на цироз печінки невірусного походження впродовж лікування

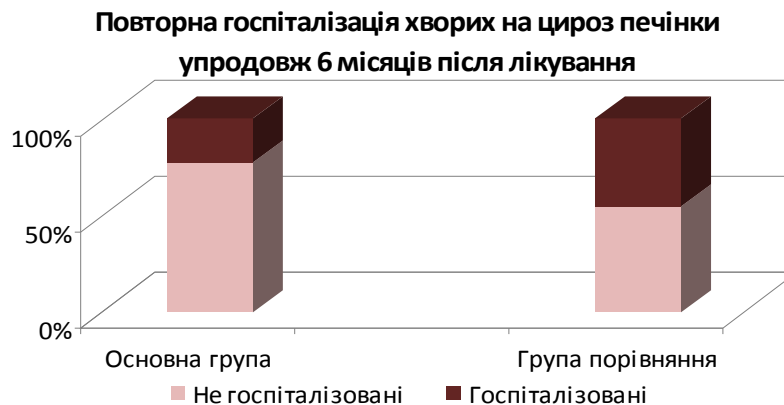


Рис. 2. Повторна госпіталізація хворих на цироз печінки впродовж 6 місяців після лікування

Повторна госпіталізація хворих на цироз печінки

упродовж 12 місяців після лікування

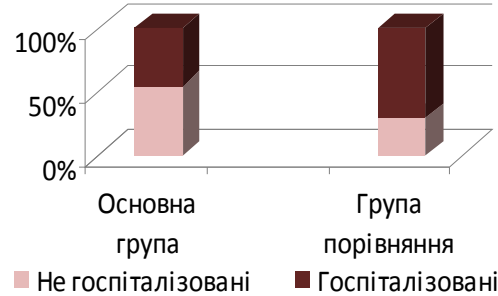


Рис. 3. Повторна госпіталізація хворих на цироз печінки впродовж 12 місяців після лікування

необхідність продовження лікування таких осіб на амбулаторно-поліклінічному етапі.

Активність каталази крові достовірно зростала після лікування в пацієнтів, які приймали віта-мелатонін, у середньому на 26,4 % ($p < 0,01$) порівняно з такою до лікування (табл. 2). У групі порівняння достовірного зростання активності каталази впродовж проведеного лікування не спостерігали. Варто зазначити, що в пацієнтів із поєднаною токсичною та алкогольною етіологією захворювання концентрація ферменту після закінчення стаціонарного лікування відновлювалася недостатньо, що вказує на необхідність подальшого застосування антиоксидантної терапії в таких осіб на амбулаторному та поліклінічному етапах.

Достовірне зростання концентрації ВГ впродовж лікування спостерігалось у групі хворих, які отримували віта-мелатонін. У таких осіб вміст ВГ після лікування був вищим на 41,1 % ($p < 0,01$) порівняно з показниками до лікування (табл. 2). У пацієнтів цієї групи такі зміни поєднувалися зі зниженням концентрації загального білірубину та його фракцій і зменшенням активності ГГТП. У групі порівняння концентрація ВГ після проведеного лікування мала лише тенденцію до зростання.

Достовірне зниження активності ГП впродовж лікування спостерігали в пацієнтів обох досліджуваних груп: у групі порівняння її активність знижувалася на 23,9 % ($p < 0,05$), в основній групі – на 25,9 % ($p < 0,05$) (табл. 2). Отже, у хворих, які додатково приймали віта-мелатонін, зниження активності ГП поєднувалося зі зменшенням концентрації загального та прямого білірубину та зниженням активності ГГТП у крові.

Активність Г-S-T впродовж лікування достовірно знижувалась у крові пацієнтів основної групи – у 2,6 раза ($p < 0,01$). У пацієнтів групи порівняння таке зменшення відбулося на 66,0 % порівняно з показниками активності ферменту до лікування із достовірністю, близькою до статистично вагової ($p = 0,054$). Активність Г-S-T після проведеного лікування у пацієнтів обох груп зіставима з такою у групі практично здорових осіб (табл. 2).

Зниження концентрації церулоплазміну в плазмі крові хворих, які додатково до основного

лікування приймали віта-мелатонін відбувалось на 19,4 % ($p < 0,05$) і досягала рівня церулоплазміну в крові у практично здорових осіб. У пацієнтів групи порівняння зменшення концентрації церулоплазміну впродовж лікування не було вірогідним (табл. 2).

Вміст ТБК-реакційних продуктів був підвищений у крові всіх хворих на ЦП порівняно з таким у осіб групи контролю. У групі пацієнтів, які додатково до основного лікування приймали віта-мелатонін, спостерігали вірогідне зниження концентрації ТБК-реакційних продуктів на 15,5 % ($p < 0,05$). У пацієнтів групи порівняння вірогідного зниження концентрації ТБК-реакційних продуктів після лікування не відзначали (табл. 2).

Упродовж проведеного лікування вміст TNF- α вірогідно знижувався у крові хворих основної групи на 64,3 % ($p < 0,05$). Достовірного зниження рівня цитокіну в пацієнтів групи порівняння не виявлено (рис. 1). Зниження концентрації TNF- α у пацієнтів основної групи поєднувалось із вірогідним зменшенням концентрації загального білірубину та його фракцій, зниженням активності ГГТП, що клінічно супроводжувалося зменшенням проявів жовтяниці, інтоксикаційного синдрому та холестазу. Такі біохімічні зміни відповідали клінічній картині хворих, які відзначали покращання загального самопочуття, зменшення інтенсивності головного болю та диспепсичних розладів впродовж лікування.

На амбулаторно-поліклінічному етапі пацієнти при найменших ознаках погіршення стану здоров'я у зв'язку з ЦП відповідно до принципу "за потребою" вживали віта-мелатонін тривалістю 12-16 днів на тлі рекомендованого Наказом МОЗ України № 1051 від 28.12.2009 прийому гепатопротекторів.

З-поміж 20 пацієнтів групи порівняння у перші шість місяців після проведеного лікування дев'ять осіб (45,0 % від кількості пацієнтів у групі) потребували повторної госпіталізації, до 12 місяців їхня кількість становила 14 осіб, що становило 70,0 % від загальної кількості хворих у групі (рис. 2 та рис. 3). Середня тривалість ремісії у пацієнтів цієї групи становила $6,95 \pm 1,12$ місяця.

Таблиця 1

Вміст деяких показників біохімічного аналізу крові у хворих на цироз печінки в динаміці лікування (M±m, n, p)

Показники	ПЗО n = 30	Група порівняння (n = 20)		Основна група (n = 22)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Білрубін загальний, мкмоль/л	12,08±1,44	47,87±6,51*	33,88±4,01*/*****	37,88±6,23*	31,63±3,94*/*****
Білрубін прямий, мкмоль/л	3,77±0,38	12,28±1,74**	9,35±0,88*/*****	12,50±2,51*	9,53±1,30*/*****
АсАТ, ОД/л	23,07±1,79	70,35±7,32*	64,33±9,01*	66,33±8,24*	55,40±5,56*
АлАТ, ОД/л	21,59±2,43	45,17±5,80*	38,50±4,13*	42,21±3,98*	37,81±5,21**
ЛДГ (заг.), Од/л	335,37±19,64	411,30±29,78	401,64±42,80	436,95±36,64***	420,69±43,86
ЛФ, Од/л	68,25±2,97	117,88±19,04*	114,08±22,16**	128,41±21,45**	120,42±19,26**
ГГТЩ, Од/л	25,11±2,62	113,11±17,87*	70,64±12,78*/*****	136,75±14,86*	100,08±12,18*/*****

Примітка. ПЗО – практично здорові особи; * – вірогідність відмінностей (p<0,001) порівняно з показниками в групі практично здорових осіб; ** – вірогідність відмінностей (p<0,01) порівняно з показниками в групі практично здорових осіб; *** – вірогідність відмінностей (p<0,05) порівняно з показниками в групі практично здорових осіб; **** – вірогідність відмінностей (p<0,01) між показниками до і після лікування; ***** – вірогідність відмінностей (p<0,05) між показниками до і після лікування

Таблиця 2

Показники протирадикального захисту та вміст молекулярних продуктів вільнорадикального окиснення ліпідів у крові хворих на цироз печінки в динаміці лікування (M±m, n, p)

Показники	ПЗО (n=30)	Група порівняння (n=20)		Основна група (n=22)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Каталаза, мкмоль/хв*л	15,86±0,65	10,73±0,92*	11,56±1,45**	11,45±1,18**	14,47±0,76*****
Глуататіон відновлений, ммоль/л	1,18±0,05	0,85±0,08**	1,01±0,12	0,73±0,06*	1,03±0,05*****
Глуатіонпероксидаза, нмоль/хв*мг гемоглобіну	74,27±10,27	114,95±9,93***	92,78±9,82*****	115,92±9,17**	92,08±8,87*****
Глуатіон-S-трансфераза, нмоль/хв*мг білка	12,23±1,22	23,21±2,90***	13,98±1,58	28,41±2,79*	10,92±1,35*****
ТБК-реакційні продукти еритроцитів, мкмоль/л	13,95±0,30	15,21±0,99	14,51±0,87	16,02±0,65***	13,87±0,75*****

Примітка. ПЗО – практично здорові особи; * – вірогідність відмінностей (p<0,001) порівняно з показниками в групі практично здорових осіб; ** – вірогідність відмінностей (p<0,01) порівняно з показниками в групі практично здорових осіб; *** – вірогідність відмінностей (p<0,05) порівняно з показниками в групі практично здорових осіб; **** – вірогідність відмінностей (p<0,01) між показниками до і після лікування; ***** – вірогідність відмінностей (p<0,05) між показниками до і після лікування

У групі з 22 пацієнтів, які разом з основним лікуванням приймали віта-мелатонін, у перші шість місяців після лікування повторно госпіталізовані п'ять осіб, що становило 22,7 % від кількості хворих у групі. У період до 12 місяців повторно пройшли стаціонарний курс лікування 10 пацієнтів (45,5 % від кількості хворих у групі) (рис. 2 та рис. 3). Середня тривалість періоду ремісії у хворих цієї групи складала $9,41 \pm 0,72$ місяця.

Для пацієнтів основної групи властива тенденція до зменшення тривалості госпіталізації при повторному лікуванні в стаціонарі ($13,42 \pm 0,97$ ліжко-дня) порівняно з такою у хворих групи порівняння ($14,75 \pm 0,71$ ліжко-дня). Пацієнти, яким призначали віта-мелатонін, при черговому надходженні до стаціонару відзначали зменшення проявів астено-вегетативного синдрому, вони рідше скаржилися на порушення якості та тривалості нічного сну. При однакових чи близьких ступенях активності та тяжкості ЦП у хворих молодого віку спостерігали кращі віддалені результати лікування порівняно з пацієнтами старших вікових груп, особливо літнього віку.

Висновки

1. У хворих, яким додатково до основного лікування призначали віта-мелатонін, спостерігали швидший регрес проявів астено-вегетативного синдрому, зменшення часу, потрібного для засипання ввечері, покращення якості та тривалості нічного сну, зниженні кількості нічних пробуджень.

2. У таких осіб упродовж двох тижнів стаціонарного лікування ефективніше відновлювалася активність антиоксидантних систем крові.

3. На амбулаторно-поліклінічному етапі лікування в пацієнтів, які додатково до основного лікування отримували віта-мелатонін, спостерігали тенденцію до зменшення потреби в повторній госпіталізації в найближчі 6 та 12 місяців після проведеного лікування, довший період компенсації цирозу печінки, зменшення тривалості повторного стаціонарного лікування.

Література

1. Геруш І.В. Стан глутатионової системи крові за умов експериментального виразкового ураження гастродуоденальної зони та дії настійки ехінацеї пурпурової / І.В. Геруш, І.Ф. Мещишен // Вісн. пробл. біол. та мед. – 1998. – № 7. – С. 10-15.
2. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике / В.С. Камышников. – Минск: Интерпрессервис, 2003. – 275 с.
3. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова [и др.] // Лаб. дело. – 1998. – № 1. – С. 16-19.

4. Мещишен І.Ф. Мелатонін: обмін та механізм дії / І.Ф.Мещишен, В.П. Пішак, І.І. Заморський // Бук. мед. вісник. – 2001. – Т. 5, № 2. – С. 4-11.
5. Наказ МОЗ України №1051 від 28.12.2009 “Про надання медичної допомоги хворим гастроентерологічного профілю (Із змінами, внесеними згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я № 794 від 21.09.2010)” / МОЗ. – К.: МОЗ, 2009. – (Нормативний документ МОЗ України).
6. Травина О.В. Руководство по биохимическим методам исследования / О.В. Травина. – М.: Медгиз, 1995. – 256 с.
7. Depressive symptoms in patients with chronic hepatitis C are correlated with elevated plasma levels of interleukin-1 β and tumor necrosis factor- α / J.M. Loftis, M. Huckans, S. Ruimy [et al.] // Neuroscience Lett. – 2008. – № 3. – P. 264-268.
8. Habig H.W. Glutathione-S-Transferases / H.W. Habig, M.J. Pabst, W.B. Jacoby // J. of Biological Chemistry. – 1974. – Vol. 249, № 22. – P. 7130-7139.
9. Hong R.T. Melatonin ameliorates experimental hepatic fibrosis induced by carbon tetrachloride in rats / R.T. Hong, J.M. Xu, Q. Mei // World J. of Gastroenterology. – 2009. – Vol. 15. – P. 1452-1458.
10. Kunduzova O.R. Prevention of apoptotic and necrotic cell death, caspase-3 activation, and renal dysfunction by melatonin after ischemia/reperfusion / O.R. Kunduzova, G. Escourrou, M.H. Seguelas // FASEB Journal. – 2003. – Vol. 17, № 8. – P. 872-874.
11. Melatonin ameliorates liver fibrosis induced by bile-duct ligation in rats / G. Tahan, A. Hakan, A. Fatih [et al.] // Canadian J. of Surgery. – 2010. – Vol. 53. – P. 313-318.
12. Melatonin protects against transient focal cerebral ischemia in both reproductively active and estrogen-deficient female rats: the impact of circulating estrogen on its hormetic dose-response / S.H. Tai, Y.C. Hung, E.J. Lee [et. al] // J. of Pineal Research. – 2011. – № 1. – P. 32-35.
13. Melatonin protects steatotic and nonsteatotic liver grafts against cold ischemia and reperfusion injury / M.A. Zaouali, R.J. Reiter, S. Padriisa-Altes [et al.] // J. of Pineal Research. – 2010. – № 10. – P. 124-126.
14. Redfeln P. Chronotherapeutics / P. Redfeln. – London, Pharmaceutical Press, 2004. – 426 p.
15. Reiter R.J. Melatonin and its relation to the immune system and inflammation / R.J. Reiter, J.R. Calvo, M. Karbownik // Annals of New York Academy of Science. – 2000. – Vol. 917. – P. 376-386.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА "ВИТА-МЕЛАТОНИН" В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ НЕВИРУСНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ*А.И. Волошин, В.П. Присяжнюк, В.В. Вівсянник, Н.Д. Павлюкович*

Резюме. В результате проведенного лечения у больных циррозом печени, которым дополнительно к основному лечению назначали вита-мелатонин, наблюдали ускоренный регресс проявлений астено-вегетативного синдрома, уменьшение времени, требуемого для засыпания вечером, улучшение качества и продолжительности ночного сна, снижение количества ночных пробуждений, что происходило на фоне эффективного восстановления активности антиоксидантных систем крови. На амбулаторно-поликлиническом этапе наблюдения им была свойственна тенденция к уменьшению необходимости в повторной госпитализации в ближайшие 6 и 12 месяцев после проведенного лечения, более длительный период компенсации цирроза печени, уменьшение длительности повторного стационарного лечения.

Ключевые слова: цирроз печени, лечение, «Вита-мелатонин».

EXPERIENCE OF USING OF "VITA-MELATONIN" IN THE MULTIMODALITY TREATMENT OF PATIENTS WITH NONVIRAL LIVER CIRRHOSIS*O.I. Voloshyn, V.P. Prisyazhniuk, V.V. Vivsiannyk, N.D. Pavliukovych*

Abstract. Melatonin showing an antioxidant, immune-modulating chronosynchronizing and membrane-stabilizing activities, is a potentially useful medication in the multimodality treatment of patients with liver cirrhosis.

The aim of the study was to investigate the dynamics of the antioxidant, biochemical and cytokine blood parameters under the influence of combined treatment of patients with nonviral liver cirrhosis with the inclusion of Vita-melatonin and analyze short-term and long-term consequences of this approach.

Material and methods. The clinical study was based on the observation of 42 patients with nonviral liver cirrhosis aged 30 to 80 (54,2±10,0) years, whom in addition to basic treatment Vita-melatonin was prescribed. All examined patients underwent comprehensive clinical and laboratory examinations which included identifying the biochemical blood parameters, the activity of the pro-and antioxidant systems and a research of tumor necrosis factor- α blood level before and after the treatment.

Results. As a result of treatment of patients with liver cirrhosis, whom, in addition to basic therapy Vita-melatonin was prescribed a regression of the manifestations of astheno-vegetative syndrome, reducing the time required for falling asleep at night, improving the quality and the duration of nocturnal sleep, a decrease of the number of night awakenings were observed, that was realized on the basis of effective restoration of the blood antioxidant activity. These patients were characterized by a tendency to reduce the need for repeated hospitalization within the next 6 and 12 months after the treatment, a longer period of compensation of liver cirrhosis, reducing the duration of re-hospitalization.

Conclusion. Vita-melatonin in the multimodality therapy of patients with nonviral liver cirrhosis is an effective medication, which improves the short-term and long-term results of such treatment.

Key words: liver cirrhosis, Vita-melatonin treatment.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.І. Федів

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 2 (62). – P. 28-33

Надійшла до редакції 09.02.2012 року