



О. В. Щербак, Г. С. Маслова

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», Полтава

Оптимізація лікування хворих на ішемічну хворобу серця у поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом

Мета — вивчити вплив порушень функціонального стану печінки на розвиток і характер перебігу у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) залежно від наявності неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) та обґрунтувати диференційований підхід до лікування.

Матеріали та методи. Обстежено 76 хворих на ІХС віком 40–69 років, із них 10 (13,2%) жінок і 66 (86,8%) чоловіків. У дослідження залучали хворих із встановленим діагнозом ІХС (стенокардія напруження II, III функціонального класу). Враховували наявність атерогенної дисліпідемії (АД) Іа і Ів типів за Фредриксоном і НАСГ. До базисної терапії ІХС додавали урсодезоксихолеву кислоту (УДХК), а за наявності НАСГ — комбінацію УДХК та L-карнітину.

Результати. Наявність НАСГ виявлено у 29 (38,2%) хворих на ІХС, серед яких 82,7% становили пацієнти молодого і середнього віку, які мали підвищений ризик розвитку інфаркту міокарда. У хворих на ІХС із супутнім НАСГ ожиріння мало місце у 15 (51,7%) пацієнтів, що можна вважати чинником ризику раннього розвитку АД та ІХС. За наявності НАСГ у хворих на ІХС зафіксовано статистично значущу АД. Доведено доцільність включення до складу лікувальних комплексів хворих на ІХС препаратів УДХК, а при поєднанні ІХС і НАСГ — комбінації УДХК та L-карнітину.

Висновки. Порушення функціонального стану печінки у хворих на ІХС із супутнім НАСГ призводить до формування АД, агресивного перебігу ІХС і раннього розвитку інфаркту міокарда у пацієнтів молодого та середнього віку. Посилення гіполіпідемічного ефекту статинів можна досягти шляхом додаткового включення УДХК до складу лікувальних комплексів у хворих на ІХС, а у разі поєднання ІХС і НАСГ — комбінації УДХК та L-карнітину.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, неалкогольний стеатогепатит, гіполіпідемічна терапія, урсодезоксихолева кислота, L-карнітин.

Із середини ХХ століття серцево-судинні захворювання (ССЗ), патогенетичні механізми розвитку яких пов'язані з атеросклерозом, набули характеру епідемії [5]. Згідно із сучасними статистичними даними, спостерігається чітка тенденція до зростання показників захворюваності та поширеності ішемічної хвороби серця (ІХС) у різних вікових групах, зокрема в осіб працездатного віку, і тому є важливою медико-соціальною проблемою. Так, в Україні станом на 2012 р. захворюваність і поширеність ІХС у структурі захворювань системи кровообігу становили відповідно 28,0 і 34,1%, а частка осіб працездатного віку — 24,3 і 27,3% [4].

Найважливішим чинником ризику розвитку та прогресування ІХС є порушення ліпідного обміну, а саме атерогенна дисліпідемія (АД), найчастішим варіантом якої вважають триаду симптомів: підвищення рівня тригліцеридів (ТГ) та холестерину ліпопротеїдів низької густини (ХС ЛПНГ), зниження вмісту холестерину ліпопротеїдів високої густини (ХС ЛПВГ). Наявність одночасно всіх компонентів АД призводить до зростання ризику виникнення ІХС у 3–5 разів, навіть за відсутності цукрового діабету (ЦД) 2 типу [6].

Печінка відіграє важливу роль на всіх етапах регуляції ліпідного обміну — від перетравлення до проміжного метаболізму [9]. Більша частина ліпопротеїдів (ЛП) продукується та метаболізується гепатоцитами. За нормальних умов стабільність ліпідного обміну контролюється печін-

кою за допомогою механізму зворотного зв'язку. Підвищене надходження ліпідів до печінки знижує активність їх синтезу, а зниження — посилює їх продукцію [3, 11, 13]. На тлі АД порушується ліпорегулювальна функція гепатоцитів, відбувається пригнічення синтезу ЛПНГ-рецепторів на мембранах гепатоцитів, що призводить до внутрішньоклітинного накопичення ХС, який володіє інгібіторним впливом на ген, котрий відповідає за продукцію рецептора до ЛПНГ. Останній розташовується не лише на гепатоцитах, а і на елементах моноцитарно/макрофагальної системи печінки, яка відповідає за альтернативний шлях обміну ЛПНГ та ХС [3, 10]. АД може стати провокуючим чинником порушення кооперативної взаємодії структурних елементів печінки для стабільності рівноваги метаболізму ліпідів з формуванням ліпідного дистрес-синдрому, клінічна картина якого виявляється різними захворюваннями внутрішніх органів залежно від ураженого органа-мішені (ІХС, панкреатит, стеатоз печінки, холестероз жовчного міхура). Особливої уваги заслуговує ураження печінки на тлі АД та ліпідного дистрес-синдрому, оскільки відбувається формування «хибного кола» — порушення ліпідного обміну призводить до ураження клітин печінки, що поглиблює дисметаболичні зміни обміну ліпідів і прогресування АД та ІХС [3, 12]. На тлі ожиріння відбувається збільшення концентрації атерогенних ліпідів, котрі з плином крові потрапляють до печінки, звідки мають бути виведені за допомогою ЛПВГ. Тривалий перебіг АД може призвести до формування та прогресування стеатозу печінки з подальшим розвитком неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) [2, 6, 9]. Несвоєчасна діагностика НАСГ, високий ризик ускладнень з боку різних органів і систем, насамперед ССЗ, низька ефективність лікування зумовлюють актуальність проблеми. Так, у пацієнтів з АД, атеросклерозом, ІХС у 90 % випадків виявляють неалкогольну жирову хворобу печінки, а у хворих на НАСГ у майже 81 % випадків має місце АД [1]. Отже, у пацієнтів із кардіоаскулярною патологією, яка патогенетично пов'язана з АД, необхідно звертати увагу на функціональний стан печінки та враховувати наявність НАСГ під час призначення лікування ССЗ.

Останнім часом проведено низку досліджень ефективності комбінованого призначення статинів і урсодезоксихолевої кислоти (УДХК) для лікування хворих на ІХС за наявності та відсутності супутніх порушень функціонального стану печінки. Показано, що завдяки протизапальним і цитопротекторним властивостям, а також впли-

ву на метаболізм ліпідів, вуглеводний обмін, призначення УДХК потенціює ефект статинів і сприяє швидкому та ефективному усуненню АД і ендотеліальної дисфункції [1]. Проте в Україні препарати УДХК застосовують переважно в гастроентерології для терапії хронічних захворювань печінки та жовчнокам'яної хвороби. Перспективним можна вважати включення УДХК до схем лікування пацієнтів із ССЗ, особливо патогенетично пов'язаних з АД і атеросклерозом. Недостатньо вивченою є ефективність різних схем прийому препарату при тривалому призначенні.

Потребують подальшого дослідження особливості порушень ліпідного спектра крові у хворих на ІХС із супутнім НАСГ для своєчасного визначення чинників ризику прогресування АД та проведення профілактики гострих кардіоаскулярних подій. Недостатньо вивчене питання клінічних та лабораторних особливостей порушень функціонального стану печінки у хворих на ІХС у поєднанні з НАСГ. Важливою є оцінка характеру перебігу ІХС з урахуванням наявності порушень функціонального стану печінки і розробка диференційованого підходу до лікування із застосуванням препаратів гепатопротекторної дії.

Мета дослідження — вивчити вплив порушень функціонального стану печінки на розвиток і характер перебігу у хворих на ішемічну хворобу серця залежно від наявності неалкогольного стеатогепатиту та обґрунтувати диференційований підхід до лікування.

Матеріали та методи

Обстежено 76 хворих на ІХС віком 40—69 років, які перебували на стаціонарному лікуванні у кардіологічному відділенні Полтавської обласної клінічної лікарні імені М. В. Скліфосовського з грудня 2014 р. до березня 2016 р. Серед обстежених переважали чоловіки — 66 (86,8 %).

Критерії залучення у дослідження: встановлений діагноз ІХС (стенокардія напруження II, III функціонального класу (ФК)), наявність АД IIa і IIb типу за Фредриксоном.

Критерії вилучення: гострий інфаркт міокарда, нестабільна стенокардія або стенокардія IV ФК, серцева недостатність IIБ—III, гострі порушення мозкового кровообігу, цукровий діабет (інсулінозалежний, інсулінонезалежний), хронічні та гострі вірусні гепатити, діагностована алкогольна хвороба печінки або зловживання алкоголем, хронічні захворювання ендокринної системи, захворювання сполучної тканини.

Діагноз ІХС підтверджували на підставі даних анамнезу: типової клініки больового синдрому, кардіосклеротичних ознак ураження сер-

цевого м'язу при фізикальному обстеженні, даних електрокардіографічних (ЕКГ) та ехокардіоскопічних досліджень, висновку кардіолога за даними медичної картки амбулаторного хворого. Тривалість захворювання ІХС становила 2–20 років. Стенокардію напруження стабільного II ФК діагностовано у 48 (63,1%) пацієнтів, III ФК – у 28 (36,9%), дифузний кардіосклероз у 76 (100%), із них у 36 (47,4%) – кардіосклероз післяінфарктний. Порушення ритму у вигляді суправентрикулярної екстрасистоїї, шлуночкової екстрасистоїї, пароксизму фібриляції передсердь, тріпотіння передсердь, блокади ніжок пучка Гіса, синдрому слабкості синусового вузла встановлено у 41 (53,9%) хворого.

Супутній НАСГ, за даними амбулаторних карт, виявлено у 29 (38,2%) пацієнтів. На момент залучення у дослідження тривалість перебігу НАСГ становила 3–10 років.

Залежно від наявності НАСГ хворих розподілили на дві групи:

I (n = 29) – хворі на ІХС із супутніми НАСГ.

II (n = 47) – хворі на ІХС без НАСГ.

Усім хворим призначали базисну терапію ІХС згідно зі стандартами: нітрати, β-адреноблокатори або блокатори кальцієвих каналів, антиагреганти. Для корекції АД пацієнти отримували статини – розувастатин у дозі 20 мг/добу [7, 8].

Механізм гіполіпідемічної дії статинів пов'язаний з інгібуванням ГМГ-КоА-редуктази, що дає змогу досягти цільових рівнів загального ХС та ХС ЛПНГ [1, 8]. Крім цього, статини пригнічують активність процесів перекисного окиснення ліпідів і, відповідно, зменшують ризик модифікації ХС ЛПНГ та утворення атеросклеротичних бляшок. Препарати цієї групи також впливають на агрегацію тромбоцитів шляхом пригнічення продукції тромбоксану А2, відновлюють функціонування ендотелію, що дає змогу знизити активність прогресування процесів атеросклерозу і пов'язаних з ним захворювань, насамперед ІХС та його ускладнень. Останнім часом з'явилося багато повідомлень щодо посилення гіполіпідемічного ефекту статинів у хворих на ІХС шляхом застосування комбінації статинів та УДХК [1]. Із сучасних позицій УДХК застосовують не лише як гепатопротектор, який володіє антихолестатичним, цитопротекторним, літолітичним, імуномодулювальним та антиапоптичним ефектами. За наявності ССЗ, в основі яких лежить атеросклероз, інтерес становлять дослідження впливу УДХК на ліпідний обмін і шляхи підвищення ефективності усунення АД. Гіполіпідемічний ефект УДХК зумовлений зниженням синтезу ХС гепатоцитами, змен-

шенням його секреції у жовч та пригніченням абсорбції ХС у кишечнику, що, як припускають, посилить гіполіпідемічну дію статинів і запобігатиме гепатотоксичним реакціям.

Для лікування пацієнтів з НАСГ часто застосовують левокарнітин («Стеатель»). Він сприяє переносу довголанцюжкових жирних кислот у мітохондрії для β-окиснення, тобто становить субстрат для утворення енергії. З недостатністю карнітину пов'язують як розвиток ІХС, так і формування стеатозу печінки, тобто призначення левокарнітину в комплексному лікуванні пацієнтів із поєднанням ІХС і НАСГ дасть змогу вплинути на провідні патогенетичні механізми цих захворювань, поліпшити енергетичний обмін, зменшити жирову інфільтрацію печінки.

Залежно від призначених лікувальних комплексів хворих розділили на підгрупи:

- ІА (n = 15) – хворі отримували базисну терапію та УДХК (10–15 мг/кг) і L-карнітин (2 г/добу);
- ІБ (n = 14) – хворі отримували базисну терапію та УДХК (10–15 мг/кг);
- ІА (n = 24) – хворі отримували базисну терапію та УДХК (10–15 мг/кг);
- ІБ (n = 23) – хворі отримували лише базисну терапію.

У хворих виявлено супутню патологію у стадії ремісії: гіпертонічну хворобу – у 74 (97,3%), хронічний гастродуоденіт – у 11 (14,5%), гастроезофагеальну рефлюксну хворобу – у 5 (6,6%), хронічний неатрофічний гастрит – у 2 (2,6%), ерозивний антральний гастрит – у 2 (2,6%), хронічний поверхневий гастрит – у 1 (1,3%), виразкову хворобу шлунка – у 4 (5,3%), виразкову хворобу дванадцятипалої кишки – у 7 (9,2%), дисфункцію жовчного міхура – у 5 (6,6%), хронічний панкреатит – у 3 (4%), жовчнокам'яну хворобу – у 6 (7,9%), кісти нирок – у 5 (6,6%), хронічне обструктивне захворювання легень – у 4 (5,3%), хронічний бронхіт – в 1 (1,3%), дисциркуляторну енцефалопатію – у 40 (52,6%).

Усім хворим проводили загальноклінічне обстеження: збір скарг, даних анамнезу, об'єктивне обстеження з обов'язковим вимірюванням антропометричних показників (зріст, маса тіла, з підрахунком індексу маси тіла (ІМТ), відношення обводу талії до обводу стегон (ОТ/ОС).

Надлишкову масу тіла та ожиріння оцінювали за ІМТ, який розраховували за формулою: маса (кг)/зріст(м)². Відповідно до рекомендацій ВООЗ (1997) ІМТ, нижчий за 18,5 кг/м², розглядають як показник дефіциту маси тіла, від 18,5 до 24,9 кг/м² – як нормальну масу тіла, від 25,0 до 29,9 кг/м² – як надмірну масу тіла, від 30,0 до 34,9 кг/м² – як ожиріння I ступеня, від 35,0 до

39,9 кг/м² — як ожиріння II ступеня, понад 40,0 кг м² — III ступеня. За величиною відношення ОТ/ОС оцінювали характер ожиріння. Вісцеральний тип ожиріння діагностували при ОТ/ОС > 0,90 у чоловіків та > 0,85 у жінок.

Усім пацієнтам проводили дослідження рівня глюкози в крові натще. Оцінювали показники ліпідного спектра крові: ХС, ТГ, ХС ЛПВГ, ХС ЛПНГ, індекс атерогенності (ІА). Досліджували біохімічні показники функціонального стану печінки у сироватці крові: аланінову (АЛТ), аспарагінову (АСТ) амінотрансферази, γ -глутамілтранспептидазу (ГГТП), лужну фосфатазу (ЛФ), білірубін (загальний, прямий, непрямий). Визначення основних біохімічних показників (АЛТ, АСТ, ГГТП, ЛФ, ХС, ТГ, ЛПВГ) проводили за допомогою автоматичного біохімічного аналізатора Labline-80 (Австрія, 2005) з використанням реактивів Spinreact (Іспанія).

Вміст ХС ЛПНГ розраховували за формулою Friedwald: ХС ЛПНГ = ХС – ХС ЛПВГ – 0,45 · ТГ.

Визначення загального білірубину проводили за допомогою обладнання КФК-2 (Росія) з використанням реактивів «Філісіт-Діагностика».

Усім хворим виконували ЕКГ у спокої в 12 стандартних відведеннях зі швидкістю руху стрічки 50 мм/с за допомогою електрокардіографа «Донікс». Проводили динамічну оцінку ЕКГ-змін для виявлення порушень ритму, провідності, оцінки зниження вольтажу QRS, характеристики інтервалу QT, змін сегмента ST та зубця T.

Отримані результати досліджень обробляли методом варіаційної статистики Стьюдента–Фішера. Для аналізу достовірності отриманих даних використовували таблиці критичних точок розподілу Стьюдента за допомогою критеріїв t і p. Проводили підрахунок середнього арифметичного значення для кожного варіаційного ряду (M), середньоквадратичного відхилення, стандартної похибки середнього арифметичного (m). Кореляційний аналіз даних здійснювали методом обчислення простої лінійної кореляції Пірсона. Статистичну обробку показників проводили з використанням таблиць MS Office Excel 2007 (США). Відмінності розцінювали як статистично значущі при p < 0,05.

Результати та обговорення

Серед пацієнтів I групи (із супутнім НАСГ) переважали особи працездатного віку: 6 (20,7%) — молодого віку (до 44 років), 18 (62%) — середнього (45–59 років). Середній вік пацієнтів I групи становив (51,8 ± 7,7) року. У II групі переважали пацієнти середнього (45–59 років) та похилого віку (60–74 роки). Середній вік хворих

II групи дорівнював (59,6 ± 8,1) року. За даними амбулаторних карт, інфаркт міокарда за тривалості ІХС до 5 років розвинувся у 16 (55,2%) хворих I групи та лише у 4 (8,5%) — II групи. Отже, наявність НАСГ асоціюється з високою частотою розвитку та агресивного перебігу ІХС з виникненням гострих коронарних подій в осіб молодого і середнього віку.

У I групі ожиріння виявлено у 15 (51,7%) хворих, надлишкову масу тіла — у 12 (41,4%), у II групи — відповідно у 10 (20,7%) та 33 (70,2%) хворих, тобто можна припустити, що ІМТ більше 30 кг/м² відповідає максимальному ризику розвитку ІХС в осіб працездатного віку. В обох групах мав місце вісцеральний тип ожиріння, який асоціюється з ризиком порушень ліпідного обміну і формування ІХС. Середнє значення співвідношення ОТ/ОС становило (0,99 ± 0,28) у чоловіків і (0,92 ± 0,1) у жінок I групи та (0,98 ± 0,26) у чоловіків і (0,90 ± 0,2) у жінок II групи.

У хворих на ІХС за наявності або відсутності порушень функціонального стану печінки скарги з боку шлунково-кишкового тракту (ШКТ) мали неспецифічний характер і виявлялись наявністю больового та диспепсичного синдромів. Періодичний помірний біль та відчуття тяжкості або дискомфорту у ділянці правого підбер'я відзначали 9 (31%) хворих I групи і 27 (57,4%) — II групи. Диспепсичні явища у вигляді відрижки повітрям, нудоти, відчуття гіркоти у роті, здуття живота спостерігались відповідно у 16 (55,2%) та 23 (48,9%) пацієнтів. Таким чином, не виявлено суттєвої різниці в клінічній симптоматиці уражень з боку ШКТ у хворих на ІХС залежно від порушень функціонального стану печінки.

При об'єктивному обстеженні хворих на ІХС збільшення розмірів печінки виявлено у 24 (82,7%) пацієнтів I групи, болочість при пальпації у правому підбер'ї — у 14 (48,3%) хворих I групи та у 12 (25,5%) — II групи, здуття за ходом товстої кишки — відповідно у 12 (41,4%) та 22 (46,8%).

У хворих I групи виявлено зміни функціонального стану печінки, які виявлялися цитолітичним синдромом помірної активності. Індикатором наявності та вираженості цитолізу є підвищення у сироватці крові активності печінкових трансаміназ унаслідок порушення проникності та цілісності мембранних структур як самих гепатоцитів, так і їх органел, що призводить до виходу у міжклітинний простір та кров складових елементів клітин [8]. У хворих I групи відзначено достовірне підвищення активності АЛТ у 3,2 разу, АСТ — у 2,6 разу, ГГТП — у 2,9 разу порівняно із показниками практично здорових

осіб ($p < 0,05$). Активність ЛФ і концентрація загального білірубину у хворих I групи перебували у межах норми. У хворих II групи всі показники функціонального стану печінки не відрізнялись від показників практично здорових осіб.

У пацієнтів I групи зафіксовано достовірне порушення показників ліпідного обміну, яке характеризувалось підвищенням рівня загального ХС у 1,5 разу ($p < 0,05$), ТГ – у 2,7 разу ($p < 0,01$), ХС ЛПНГ – у 1,7 разу ($p > 0,05$) порівняно з нормою, що свідчило про наявність АД, а також зростання ІА у 2,3 разу ($p < 0,01$) порівняно із практично здоровими особами, що могло спричинити агресивніший перебіг ІХС та підвищення ризику розвитку гострих коронарних подій.

У хворих II групи без порушень функціонального стану печінки зміни ліпідного профілю сироватки крові характеризувалися тенденцією до підвищення рівня загального ХС у 1,3 разу, ХС ЛПНГ – у 1,5 разу, ТГ – у 1,3 разу та зниженням концентрації ХС ЛПВГ у 1,2 разу ($p > 0,05$) щодо показників норми. Незважаючи на відсутність достовірних змін показників ліпідного обміну виявлено зростання ІА у 1,9 разу ($p < 0,05$) порівняно з нормою, що свідчило про наявність АД і, відповідно, високий ризик прогресування атеросклеротичних процесів.

Таким чином, наявність НАСГ, який супроводжується порушенням функціонального стану печінки можна вважати предиктором прогресування дисметаболических змін ліпідного профілю з розвитком АД. З огляду на загальноосвітню тенденцію до збільшення маси тіла населення та зростання поширеності пов'язаних з ним захворювань на особливу увагу заслуговує жирова хвороба печінки, яка за принципом «хибного кола» потенціє порушення метаболізму ліпідів та призводить до виникнення атеросклерозу і ІХС в осіб працездатного віку.

Після диференційованої терапії з використанням УДХК у хворих на ІХС, а за умов наявності НАСГ – комбінації УДХК та L-карнітину виявлено позитивну клінічну динаміку: поліпшення загального стану хворих, зменшення виявів болювого та диспепсичного синдромів без суттєвої різниці між групами. У разі призначення УДХК та її комбінації з L-карнітином спостерігали клінічно значуще поліпшення показників функціонального стану печінки і ліпідного обміну.

У ІА підгрупі відзначено клінічно значущу позитивну динаміку: активність АЛТ знизилася в 1,4 разу (табл. 1), АСТ – в 1,3 разу, ГГТП – в 1,3 разу ($p < 0,05$). У пацієнтів ІБ підгрупи достовірних змін біохімічних показників не виявлено ($p > 0,05$). Отже, у хворих на ІХС у поєд-

нанні з НАСГ максимальний вплив на усунення цитолітичного синдрому мало призначення УДХК і L-карнітину на тлі базисної терапії.

У пацієнтів I групи відзначено позитивну динаміку з боку ліпідного обміну (табл. 2). Так, у хворих ІА підгрупи рівень загального ХС знизився в 1,4 разу ($p < 0,05$), ХС ЛПНГ – в 1,6 разу, ТГ – у 2,9 разу ($p < 0,01$), у пацієнтів ІБ підгрупи – відповідно в 1,3 разу ($p < 0,05$), 1,5 та 1,4 разу ($p < 0,01$). Величина ІА в ІА підгрупі зменшилася в 1,7 разу ($p < 0,05$), в ІБ підгрупі – в 1,2 разу. Клінічно значущого усунення АД вдалося досягти за рахунок комплексного гіполіпемічного впливу статинів і гепатопротекторного ефекту УДХК у комбінації з L-карнітином.

У пацієнтів II групи призначення базисної терапії із застосуванням статинів сприяло поліпшенню показників ліпідного обміну. Проте статистично значущу позитивну динаміку спостерігали у разі призначення УДХК. Так, у хворих ІІА підгрупи рівень загального ХС знизився в 1,2 разу (табл. 3), ХС ЛПНГ – в 1,4 разу, ТГ – в 1,2 разу ($p < 0,05$) порівняно з показниками до лікування.

У пацієнтів ІІБ підгрупи під впливом базисної терапії концентрація загального ХС мала тенденцію до зниження в 1,1 разу, ХС ЛПНГ – в 1,3 разу, ТГ – в 1,2 разу (див. табл. 3) порівняно із показниками до лікування. Величина ІА в ІІА підгрупі зменшилася в 1,6 разу ($p < 0,05$), у ІІБ підгрупі – в 1,2 разу ($p > 0,05$). Отже, навіть за відсутності НАСГ додаткове включення до складу лікувальних комплексів УДХК може клінічно значущо посилити гіполіпемічний ефект статинів, а отже, знизити ризик розвитку гострих коронарних подій.

Висновки

У 29 (38,2%) хворих на ішемічну хворобу серця з атерогенною дисліпідемією виявлено супутній неалкогольний стеатогепатит.

Ожиріння зафіксовано у 15 (51,7%) пацієнтів із супутнім неалкогольним стеатогепатитом, що можна вважати чинником ризику раннього розвитку атерогенної дисліпідемії та ішемічної хвороби серця у хворих працездатного віку.

За наявності неалкогольного стеатогепатиту у хворих на ішемічну хворобу серця виявлено достовірні порушення ліпідного спектра крові у вигляді збільшення вмісту холестерину в 1,3 разу, холестерину ліпопротеїдів низької густини – в 1,2 разу, тригліцеридів – у 2,6 разу порівняно з практично здоровими особами.

Порушення функціонального стану печінки призводить до раннього розвитку гострих серцево-судинних подій у перших 5 років перебігу

Таблиця 1. Динаміка показників функціонального стану печінки у хворих на ішемічну хворобу серця у поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом на тлі лікування (M ± m)

Показник	Практично здорові (n = 18)	Підгрупа ІА (n = 15)		Підгрупа ІБ (n = 14)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
АЛТ, ОД/л	25,4 ± 6,6	80,15 ± 21,27*	56,43 ± 16,4 [#]	79,8 ± 22,06*	64,4 ± 19,4
АСТ, ОД/л	20,1 ± 8,5	51,5 ± 14,1*	40,03 ± 11,2 [#]	50,9 ± 13,9*	46,04 ± 14,1
ЛФ, ОД/л	51,6 ± 45,4	78,51 ± 37,2	63,31 ± 25,2	73,1 ± 31,1	67,92 ± 26,7
Загальний білірубін, мкмоль/л	11,06 ± 1,5	16,81 ± 5,61	15,49 ± 3,01	17,01 ± 6,11	16,2 ± 3,3
ГГТП, ОД/л	25,2 ± 3,2	73,44 ± 22,3*	58,13 ± 16,4 [#]	71,9 ± 21,5*	67,4 ± 17,5

Примітка. * Статистично значуща різниця щодо показників практично здорових осіб (p < 0,05).

[#] Різниця щодо показників до лікування статистично значуща (p < 0,05).

Таблиця 2. Динаміка показників ліпідного профілю у хворих на ішемічну хворобу серця у поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом на тлі лікування (M ± m)

Показник	Практично здорові (n = 18)	Підгрупа ІА (n = 15)		Підгрупа ІБ (n = 14)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ХС, ммоль/л	4,89 ± 0,43	7,26 ± 1,1	5,2 ± 1,1*	7,28 ± 1,1	5,6 ± 1,7
ХС ЛПВГ, ммоль/л	1,46 ± 0,12	1,06 ± 0,13	1,24 ± 0,13	1,05 ± 0,17	1,15 ± 0,15
ХС ЛПНГ, ммоль/л	2,71 ± 0,2	4,61 ± 1,13	2,89 ± 1,12	4,59 ± 1,2	3,09 ± 1,1
ТГ, ммоль/л	1,34 ± 0,18	3,68 ± 0,76	1,84 ± 0,36*	3,62 ± 0,61	2,68 ± 0,63*
ІА	2,34 ± 0,32	5,32 ± 1,82	3,05 ± 1,1*	5,28 ± 1,65	4,32 ± 0,56

Примітка. * Різниця щодо показників до лікування статистично значуща (p < 0,05).

Таблиця 3. Динаміка показників ліпідного профілю у хворих на ішемічну хворобу серця без неалкогольного стеатогепатиту на тлі лікування (M ± m)

Показник	Практично здорові (n = 18)	Підгрупа ІА (n = 24)		Підгрупа ІБ (n = 23)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ХС, ммоль/л	4,89 ± 0,43	6,21 ± 1,7	5,31 ± 1,2	6,19 ± 1,64	5,62 ± 1,3
ХС ЛПВГ, ммоль/л	1,46 ± 0,12	1,18 ± 0,12	1,28 ± 0,11	1,19 ± 0,19	1,24 ± 0,15
ХС ЛПНГ, ммоль/л	2,71 ± 0,2	3,98 ± 1,14	2,91 ± 1,13*	3,95 ± 1,5	3,11 ± 1,2
ТГ, ммоль/л	1,34 ± 0,18	1,79 ± 0,56	1,44 ± 0,46*	1,76 ± 0,51	1,53 ± 0,43
ІА	2,34 ± 0,32	4,63 ± 1,45	2,98 ± 0,7*	4,55 ± 1,25	3,79 ± 0,22

Примітка. * Різниця щодо показників до лікування статистично значуща (p < 0,05).

ішемічної хвороби серця у 53,8% пацієнтів за наявності неалкогольного стеатогепатиту.

У хворих на ішемічну хворобу серця у поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом при включенні до лікувальних комплексів урсодео-

зоксиколевої кислоти та L-карнітину спостерігали достовірне усунення атерогенної дисліпідемії зі зниженням рівня холестерину та тригліцеридів у 1,2 разу, що супроводжувалося зменшенням активності цитолітичного синдрому.

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження – Г. М., О. Ш.; збір та обробка матеріалу, статистичне опрацювання даних, написання тексту – О. Ш.; редагування тексту – Г. М.

Список літератури

1. Долженко М.Н., Базилевич А.Я. Новые аспекты применения урсодезоксихолевой кислоты: взгляд кардиолога // Здоров'я України. — 2015. — С. 56—58.
2. Панчишин Ю.М., Панчишин М.В. Патогенетичні варіанти стеатозу печінки: можливості діагностики за показниками ліпідів крові // Лікарська справа. — 2008. — № 1—2. — С. 80—87.
3. Прудникова І.В. Активність ліпопероксидації та стан антиоксидантної системи у хворих на неалкогольний стеатогепатит у поєднанні з ожирінням // Сучасна гастроентерол. — 2009. — № 6. — С. 38—40.
4. Регіональні медико-соціальні проблеми хвороб системи кровообігу: динаміка та аналіз / Аналітично-статистичний посібник / За ред. В.М. Коваленка, В.М. Корнацького. — К., 2013. — 240 с.
5. Руководство по кардиологии / Под ред. В.Н. Коваленко. — К.: Морион, 2008. — 1424 с.
6. Свінціцький А.С., Соловійова Г.А., Кваченюк К.Л. Неалкогольний стеатогепатит: лікування з урахуванням патофізіології // Сучасна гастроентерол. — 2008. — № 4. — С. 38—43.
7. Скрипник І.М., Дубровінська Т.В. Комплаєнтність до тривалої статинотерапії та наслідки її припинення у хворих на інфаркт міокарда у поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом // Укр. терапевт. журн. — 2014. — № 2. — С. 33—39.
8. Скрипник І.М., Дубровінська Т.В. Оптимізація довготривалого лікування розувастатином у хворих на інфаркт міокарда у поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом // Лікарська справа. Врачебное дело. — 2014. — № 5—6. — С. 60—67.
9. Шадричев Ф.Е., Григорьева Н.Н., Залевская А.Г., Шкляров Е.Б. Дислипидемия и диабетическая ретинопатия // Consilium medicum. — 2012. — Т. 6, № 11. — С. 44—46.
10. Шульпекова Ю.О. Неалкогольная жировая болезнь печени: патогенез, диагностика, лечение // Фарматека. — 2007. — № 6. — С. 48—53.
11. Dowman J.K., Tomlinson J.W., Newsome P.N. Pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease // Q.J. Med. — 2010. — Vol. 103. — P. 71—83.
12. Dixon J.B., Bhathal P.S., O'Brien P.E. Nonalcoholic fatty liver disease: predictors of non-alcoholic steatohepatitis and liver fibrosis in the severely obese // Gastroenterol. — 2001. — Vol. 121. — P. 100—108.
13. Donnelly K.L., Smith C.I., Schwarzenberg S.J. et al. Sources of fatty acids stored in liver and secreted via lipoproteins in patients with nonalcoholic fatty liver diseases // J. Clin. Invest. — 2005. — Vol. 115. — P. 2035—2044.

О. В. Щербак, А. С. Маслова

ВГУЗ України «Украинская медицинская стоматологическая академия», Полтава

Оптимизация лечения больных с ишемической болезнью сердца в сочетании с неалкогольным стеатогепатитом

Цель — изучить влияние нарушений функционального состояния печени на развитие и характер течения у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) в зависимости от наличия неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) и обосновать дифференцированный подход к лечению.

Материалы и методы. Обследовано 76 больных с ИБС в возрасте 40—69 лет, из них 10 (13,2%) женщин и 66 (86,8%) мужчин. В исследование включали больных с установленным диагнозом ИБС (стенокардия напряжения II, III функционального класса). Учитывали наличие атерогенной дислипидемии (АД) IIa и IIb типов за Фредриксоном и НАСГ. К базисной терапии ИБС добавляли урсодезоксихолевую кислоту (УДХК), а при наличии НАСГ — комбинацию УДХК и L-карнитина.

Результаты. Наличие НАСГ выявлено у 29 (38,2%) больных ИБС, среди которых 82,7% составляли пациенты молодого и среднего возраста с повышенным риском развития инфаркта миокарда. У больных с ИБС с сопутствующим НАСГ ожирение имело место у 15 (51,7%) пациентов, что можно считать фактором риска раннего развития АД и ИБС. При наличии НАСГ у больных с ИБС зафиксирована статистически значимая АД. Доказана целесообразность включения в состав лечебных комплексов больных с ИБС препаратов УДХК, при сочетании ИБС и НАСГ — комбинации УДХК и L-карнитина.

Выводы. Нарушения функционального состояния печени у больных ИБС с сопутствующим НАСГ приводят к формированию АД, агрессивному течению ИБС и раннему развитию инфаркта миокарда у пациентов молодого и среднего возраста. Усиления гиполипидемического эффекта статинов можно достичь путем включения УДХК в состав лечебных комплексов больных с ИБС, а при сочетании ИБС и НАСГ — комбинации УДХК и L-карнитина.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, неалкогольный стеатогепатит, гиполипидемическая терапия, урсодезоксихолевая кислота, L-карнитин.

O. V. Shcherbak, G. S. Maslova
Ukrainian Medical Stomatological Academy, Poltava

The optimisation of treatment of patients with ischemic heart disease and concomitant nonalcoholic steatohepatitis

Objective — to investigate the impact of liver functional disorders on the development and course of ischemic heart disease (IHD), depending on the presence of concomitant nonalcoholic steatohepatitis (NASH) and justify the differentiated treatment approaches.

Materials and methods. The study involved 76 IHD patients, aged 40 to 69 years, from them 10 women (13.2 %) and 66 men (86.8 %). To study included patients with the established IHD diagnosis (of II, III functional class). The presence of atherogenic dyslipidemia (AD) type IIa and IIb by Fredrickson and related NASH were taken into account. In addition to basic IHD therapy, patients received ursodeoxycholic acid (UDCA), and in case of concomitant NASH, the UDCA combined with L-carnitine was administered.

Results. The concomitant NASH was revealed in 29 (38.2 %) patients with ischemic heart disease, among them 82.7 % were patients of young and middle age with the increased risk of myocardial infarction. In IHD patients with concomitant NASH, the obesity was defined in 15 (51.7 %) patients, which can be considered as a risk factor for early development of AD and IHD. The significant AD was defined in patients with NASH and IHD. The advisability has been proved obtained for inclusion of UDCA in the treatment schemes of patients with IHD, and combination of UDCA and L-carnitine in case of IHD and concomitant NASH.

Conclusions. The violations of the liver functional state in patients with ischemic heart disease with the concomitant NASH results in the formation of AD, aggressive course of IHD with early myocardial infarction in patients of young and middle age. The increased lipid-lowering effect of statins can be achieved by additional inclusion of UDCA in the treatment schemes of patients with IHD, and combination of UDCA and L-carnitine in case of IHD and concomitant NASH.

Key words: ischemic heart disease, nonalcoholic steatohepatitis, lipid-lowering therapy, ursodeoxycholic acid, L-carnitine.

Контактна інформація

Маслова Ганна Сергіївна, к. мед. н., доцент кафедри внутрішньої медицини № 1
36011, м. Полтава, вул. Шевченка, 23
E-mail: maslova1708@yandex.ru

Стаття надійшла до редакції 13 вересня 2016 р.