



Г. Д. Фадеєнко, Я. В. Нікіфорова

ДУ «Національний інститут терапії імені Л. Т. Малої
НАМН України», Харків

Клінічний досвід застосування полікозанолу для корекції дисліпідемії у хворих з коморбідним перебігом неалкогольної жирової хвороби печінки та гіпертонічної хвороби на тлі вісцерального ожиріння

Мета — дослідити динамічні зміни метаболічних показників у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП), гіпертонічну хворобу (ГХ) та вісцеральне ожиріння протягом 8-тижневого прийому полікозанолу («ФітоСтатин») у дозі 10 мг/добу додатково до статинотерапії.

Матеріали та методи. Дослідження проведено у 32 хворих на НАЖХП у поєднанні з ГХ I–II стадії, вісцеральним ожирінням та дисліпідемією. Хворих розподілили на дві групи: першу — 16 пацієнтів (чоловіків — 9 (56,3%), жінок — 7 (43,7%)), яким додатково до аторвастатину у дозі 10 мг/добу призначили полікозанол у дозі 10 мг 1 раз під час вечірї протягом 8 тиж, і другу — 16 хворих (чоловіків — 8 (50,0%), жінок — 8 (50,0%)), які як гіполіпідемічну терапію приймали лише аторвастатин у дозі 10 мг/добу. Середній вік хворих — (53,0±0,8) року. До контрольної групи залучено 14 практично здорових осіб (чоловіків — 7 (50%), жінок — 7 (50%)), порівнянних за віком та співвідношенням статей.

Результати. Установлено, що у хворих 1-ї групи значно знизився вміст тригліцеридів і статистично значуще ($p < 0,05$) підвищився рівень холестерину ліпопротеїдів високої густини, що дає підставу говорити про достатню гіполіпідемічну ефективність препарату, яка допомагає запобігти розвитку НАЖХП (тригліцеридної за етіологією), атеросклерозу і погресуванню ГХ. Відзначено позитивний вплив полікозанолу на динаміку показників дисфункції вісцеральної жирової тканини ($p < 0,05$).

Висновки. Для досягнення прогностично значущих змін ліпідного спектра для хворих із зазначеною коморбідною патологією слід надавати перевагу тривалому (6–12 міс) призначенню невеликих стартових доз гіполіпідемічних препаратів (10 і 20 мг/добу) щодоби у комбінації з полікозанолом у дозі 10 мг/добу. Це сприяє позитивній динаміці показників ліпідного спектра без виявів побічних ефектів, які можуть виникнути при статинотерапії у високих дозах.

Ключові слова: дисліпідемія, вісцеральне ожиріння, неалкогольна жирова хвороба печінки, гіпертонічна хвороба, полікозанол.

Відомо, що дисліпідемія — суттєвий чинник патогенезу численних хронічних неінфекційних захворювань та невід'ємний компонент метаболічного синдрому. З гіперхолестеринемією, гіпертригліцеридемією та дисліпідемією пов'язаний розвиток і прогресування не лише ішемічної хвороби серця, а і гіпертонічної хвороби (ГХ), неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП), цук-

рового діабету (ЦД) 2 типу тощо [14]. Поширеність НАЖХП, ГХ та ожиріння, а також їх коморбідності досягла масштабів пандемії, що зумовлює необхідність пошуку нових ефективних етіопатогенетичних схем профілактики та лікування цих захворювань. Одними з основних напрямів лікування хворих з коморбідним перебігом НАЖХП і ГХ на тлі вісцерального ожиріння є корекція порушень ліпідного та вуглеводного обміну, а також профілактика тромбоутворення [4, 10].

Корекція дисліпідемії у хворих з коморбідним перебігом НАЖХП і ГХ — складне завдання. Незважаючи на те, що корекція харчування має важливе значення, призначення гіпохолестеринової дієти не завжди призводить до нормалізації обміну холестерину (ХС), особливо при спадкових формах дисліпідемій [12]. Часто лікарі практичної медицини для корекції атерогенних дисліпідемій призначають лікарські засоби, які потребують тривалого застосування. Хворі з коморбідним перебігом НАЖХП і ГХ на тлі вісцерального ожиріння приймають зазвичай понад три препарати для корекції артеріального тиску, дисліпідемії, гіперглікемії тощо, тому у них високий ризик розвитку медикаментозного ураження печінки.

Групи препаратів для гіполіпідемічної терапії (статини та фібрати) мають деякі обмеження у хворих на НАЖХП і потребують моніторингу функціональних проб печінки. Препарати з групи статинів метаболізуються через систему цитохромів Р450 печінки, що нерідко супроводжується підвищенням рівня трансаміназ, особливо у разі необхідності підвищення дози статинів. Іноді рівень гіпертрансфераземії потребує припинення прийому статинів та не дає змоги досягти цільових доз і, як наслідок, — цільових рівней ліпідемії. У деяких дослідженнях доведено вплив статинів на розвиток і прогресування інсулінорезистентності (ІР) [11, 13]. Препарати з групи фібратів також мають побічні ефекти (транзиторне збільшення активності печінкових трансаміназ, можливий розвиток або посилення внутрішньопечінкового холестаза, холелітіазу та ризик розвитку аритмій), що обмежує їх використання у хворих з коморбідним перебігом НАЖХП і ГХ [3]. Тому триває пошук ефективних та безпечних засобів лікування дисліпідемій, особливо у хворих із захворюваннями печінки та коморбідною патологією.

На фармацевтичному ринку України з'явився новий засіб, який поліпшує ліпідний спектр крові, — полікозанол («ФітоСтатин» виробництва компанії «ОмніФарма», Україна). Це запатентований продукт, який містить природну суміш вищих первинних аліфатичних спиртів, виділених і очищених з воскової маси цукрової тростини (*Saccharum officinarum*). До його складу входять 1-октакозанол, 1-дітриаконтанол, 1-тріаконтанол, 1-тетракозанол, 1-тетратріаконтанол, 1-гексакозанол, 1-гептакозанол і 1-нонакозанол. Вміст кожного компонента стандартизований у вузькому діапазоні та є стабільним при зберіганні. Таблетка вкрита оболонкою, містить 10 мг полікозанолу. Фармакологічна дія препарату ґрунтується на зниженні синтезу ХС у пе-

чінці і прискоренні катаболізму ліпопротеїдів низької густини (ЛПНГ).

За призначенням препарат є допоміжним засобом, який призначають на тлі рекомендацій щодо харчування і здорового способу життя, що сприятиме зниженню рівня загального ХС (ЗХС) та ХС ЛПНГ. При коморбідному перебігу НАЖХП і ГХ у разі вісцерального ожиріння важливе значення має ефективність препарату для лікування гіперхолестеринемії ІІ типу, зокрема підтипу Іа, для якого характерне підвищення вмісту ЗХС та ХС ЛПНГ і підтипу Ів (комбінована гіперхолестеринемія), для якого властиве підвищення рівня ЗХС, ХС ЛПНГ і тригліцеридів (ТГ). Ці підтипи часто діагностують у даній категорії хворих. Препарат також можна використовувати як альтернативу ацетилсаліцилової кислоти (за потреби), тобто як антитромбоцитарний засіб. Він впливає на синтез простагландину, знижує рівень тромбоксану А₂, підвищуючи рівень простагліну, таким чином запобігаючи агрегаційним процесам. Крім того, поєднання полікозанолу та ацетилсаліцилової кислоти сприяє досягненню кращих результатів, ніж у разі прийому цих препаратів поодиночі.

Доказова база ефективності та безпечності застосування полікозанолу є достатньою (з участю близько 28 тис. пацієнтів). Клінічні дослідження включали короткотривалі і тривалі рандомізовані, плацебоконтрольовані та порівняльні дослідження ефективності препарату зі статинами (ловастатин, правастатин і симвастатин), фібратами (безафібрат (400 мг/добу) та гемфіброзил (1200 мг/добу)), аціпімоком (750 мг/добу) та пробуколом (1000 мг/добу). Результати показали, що 10 мг полікозанолу за ефективністю еквівалентні 20 мг ловастатину, 10 мг правастатину і 10 мг симвастатину. Крім того, полікозанол більше підвищував вміст ХС ліпопротеїдів високої густини (ЛПВГ) (на 17%), не мав такої кількості побічних ефектів, як статини [15], особливо гепатотоксичної дії, тоді як ловастатин і правастатин значно підвищували рівень трансаміназ і креатинфосфокінази. При порівняльному дослідженні дії полікозанолу та симвастатину у дозі 10 мг/добу впродовж 8 тиж у пацієнтів із гіперхолестеринемією ІІ типу [7] і супутнім ЦД 2 типу виявлено, що полікозанол значно підвищував вміст ХС ЛПВГ і не спричиняв виникнення побічних реакцій (зокрема не змінював рівень печінкових трансаміназ). У подвійному сліпому плацебоконтрольованому дослідженні використання 10 мг полікозанолу у пацієнтів з ЦД 2 типу асоціювалося зі зниженням вмісту ЗХС на 16,9%, ХС ЛПНГ — на 21,7% і менше вираже-

ним (10,5%) підвищенням рівня ХС ЛПВГ. При цьому показники вуглеводного обміну (вміст глюкози та глікозильованого гемоглобіну) залишалися стабільними. Крім високої гіполіпідемічної активності продемонстровано хорошу переносність полікозанолу [1, 3, 7, 8].

Безпечність полікозанолу доведено у таких категорій:

- пацієнти похилого віку (понад 60 років);
- жінки в постменопаузі;
- з високим коронарним ризиком (високий ризик гострого інфаркту міокарда);
- із ЦД;
- із двома і більше неліпідними чинниками ризику;
- із ГХ;
- з порушенням функції печінки і нирок (зокрема з підвищеним вмістом печінкових ферментів);
- у разі прийому додатково 2 і більше лікарських засобів різних груп [11].

Отже, застосування полікозанолу може бути ефективною і безпечною альтернативою або доповненням до призначення статинів та фібрів для лікування пацієнтів з коморбідним перебігом зазначених нозологій.

Нами проведено дослідження впливу призначення полікозанолу («ФітоСтатин») на динаміку метаболічних показників у хворих з коморбідним перебігом НАЖХП і ГХ на тлі вісцерального ожиріння.

Мета дослідження — дослідити зміну метаболічних показників у хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки та гіпертонічну хворобу з вісцеральним ожирінням під впливом 8-тижневого прийому полікозанолу («ФітоСтатин») у дозі 10 мг/добу додатково до статинотерапії.

Матеріали та методи

Дослідження проведено у 32 хворих на НАЖХП у поєднанні з ГХ I—II стадії, вісцеральним ожирінням та дисліпідемією.

Діагноз НАЖХП установлювали відповідно до міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду згідно з наказом № 826 МОЗ України від 06.11.2014 р. на підставі критеріїв Американської асоціації з вивчення захворювань печінки (American Association for the Study of Liver Diseases, 2012) та європейських рекомендацій з діагностики та лікування НАЖХП (2016) [10], діагноз ГХ — відповідно до наказу № 384 МОЗ України від 24.05.2012 р. Визначення стадії та ступеня артеріальної гіпертензії, а також стратифікацію ризику для оцінки прогнозу проведено згідно з клінічними рекомендаціями з артеріальної гіпертензії (2013) Європейського товариства гіпер-

тензії (ESH) та Європейського товариства кардіологів (ESC) [10]. Для діагностики ожиріння та визначення його ступеня використовували класифікаційні критерії ВООЗ [10, 15].

Критерії залучення хворих у дослідження: наявність в анамнезі встановленого клінічного діагнозу НАЖХП у поєднанні з ГХ I—II стадії з вісцеральним ожирінням та дисліпідемією. Вік хворих — від 18 до 65 років.

Критеріями вилучення з дослідження були: вік менше 18 та понад 65 років, онкологічні захворювання, зловживання алкоголем (споживання алкоголю понад 40 мл етанолу на добу для чоловіків та понад 20 мл для жінок протягом останнього року), хронічні вірусні (HBV-, HCV-, HDV), автоімунні та токсичні гепатити (зокрема медикаментозні внаслідок прийому оральних контрацептивів, тамоксифену, амідарону, метотрексату, кортикостероїдів, вальпроату, антиретровірусних препаратів тощо) та дані анамнезу щодо ураження печінки, спричиненого хворобою Коновалова–Вільсона, ідіопатичним гемохроматозом, природженої недостатності α_1 -антитрипсину, ГХ III стадії та вторинна артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця з післяінфарктним кардіосклерозом, серцева недостатність III стадії, ожиріння III–IV ступеня, надлишкова маса тіла або ожиріння неаліментарного генезу, ЦД, гіпертагіпиреоз, вагітність, відмова пацієнта на будь-якому етапі дослідження.

Клінічний діагноз підтверджували на підставі результатів клініко-інструментального обстеження, загальних аналізів, електрокардіографії, ехокардіографії, рентгенологічного дослідження органів грудної клітки, моніторингу складу тіла за допомогою приладу Omron BF-511 (Японія), комп'ютерної томографії органів черевної порожнини за допомогою комп'ютерного томографа HiSpeed CT/e Dual General Electric (США).

Концентрацію глюкози у зразках венозної крові визначали фотометричним методом за допомогою автоматичного біохімічного аналізатора — фотометра загального призначення «Humalyzer 2000» (Німеччина), інсуліну — імуноферментним методом із використанням набору реактивів DRG (США), ЗХС та його фракцій — ферментативним методом на біохімічному аналізаторі Humalyzer 2000 з використанням набору реактивів виробництва Human та Cormay (Німеччина).

Для кількісної оцінки ступеня вираженості ІР використовували математичну модель НОМА-ІР. Значення НОМА-ІР $\geq 2,77$ розцінювали як наявність ІР.

Для визначення дисфункції вісцеральної жирової тканини (ВЖТ) обчислювали індекс

вісцерального ожиріння (ІВО) за методом М. С. Amato та співавт. [6].

Статистичний аналіз результатів дослідження виконано шляхом створення електронної бази даних із використанням програм Microsoft Office Excel 2003 та Statistica 6.0.

Хворих розділили на дві групи. Рандомізацію хворих на групи проводили методом послідовних номерів. До I групи було залучено 16 хворих, яким додатково до призначення аторвастатину у дозі 10 мг/добу призначали полікозанол («ФітоСтатин») у дозі 10 мг під час вечери протягом 8 тиж, до II групи — 16 хворих, які приймали лише аторвастатин у дозі 10 мг/добу. Середній вік хворих — $(53,0 \pm 0,8)$ року. Контрольну групу склали 14 практично здорових осіб, порівнянні за віком та співвідношенням статей.

До початку дослідження для оцінки однорідності груп за метаболічними показниками було проведено порівняння вихідних показників (таблиця). Установлено, що вихідні метаболічні показники чоловіків та жінок I і II груп не мали статистично значущих відмінностей ($p > 0,05$), що свідчить про однорідність груп порівняння.

Результати та обговорення

До призначення «ФітоСтатину» у всіх хворих порівняно з контрольною групою було виявлено статистично значуще підвищення вмісту ЗХС, ТГ, ХС ЛПНГ та ХС ЛПДНГ ($p < 0,05$) (див. таблицю).

Рівень ЛПВГ як антиатерогенного фактора крові був статистично значуще зниженим в обох групах хворих (порівняно з показником контрольної групи), що може свідчити про вираженість атеросклеротичних змін та значення такої етіопатогенетичної ланки розвитку НАЖХП та ГХ, як гіпертригліцеридемія [7]. Зазначені зміни підвищують ризик розвитку атеросклерозу і можливість його ускладнень [4]. Підтвердженням цього є підвищення коефіцієнта атерогенності в обстежених хворих.

При аналізі типів дисліпідемії встановлено, що найчастіше траплялися проатерогенні типи (IIa і IIb та IV) — 24, 26 і 28 % відповідно.

Хворі обох груп мали абдомінальне ожиріння. У них виявили статистично значуще підвищення величини ВЖТ, ІВО, глікемії натще та НОМА-IR порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).

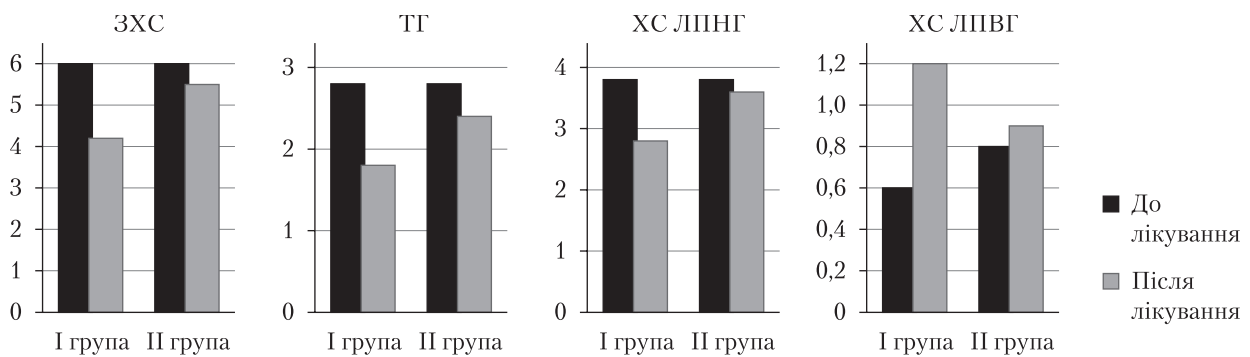
Таблиця. Вихідні метаболічні показники обстежених хворих

Показник	I група (n = 16)		II група (n = 16)		Контрольна група (n = 14)	
	Чоловіки (n = 9)	Жінки (n = 7)	Чоловіки (n = 8)	Жінки (n = 8)	Чоловіки (n = 7)	Жінки (n = 7)
Індекс маси тіла, кг/м ²	30,2 (28,7; 35,0)*	31,8 (28,5; 34,6)*	30,3 (29,4; 31,8)*	32,0 (29,2; 33,8)*	23,6 (22,4; 24,8)	22,8 (21,8; 24,2)
Обвід талії/обвід стегон	1,00 (0,98; 1,02)*	0,98 (0,96; 0,98)*	1,00 (1,00; 1,02)*	0,98 (0,96; 0,98)*	0,76 (0,69; 0,79)	0,68 (0,66; 0,69)
ВЖТ, %	18 (12; 22)*	16 (14; 24)*	18 (10; 22)*	16 (13; 22)*	6 (5; 8)	6 (4; 7)
ІВО, ум. од.	3,7 (2,6; 5,6)*	3,6 (2,4; 5,2)*	3,6 (2,4; 5,8)*	3,6 (2,2; 5,2)*	0,8 (0,6; 0,8)	0,6 (0,5; 0,7)
ЗХС, ммоль/л	5,9 (5,0; 7,0)*	6,1 (5,1; 6,7)*	5,8 (5,0; 6,6)*	5,5 (4,7; 6,6)*	4,1 (3,8; 4,2)	3,6 (3,4; 4,0)
ТГ, ммоль/л	2,7 (1,0; 3,2)*	1,9 (0,9; 2,6)*	2,8 (1,3; 3,4)*	1,9 (0,9; 2,9)*	0,8 (0,6; 1,2)	0,7 (0,6; 0,8)
ХС ЛПВГ, ммоль/л	0,92 (0,76; 1,24)*	1,01 (0,62; 1,57)*	0,89 (0,72; 1,44)*	1,02 (0,67; 1,63)*	1,62 (1,34; 1,86)	1,66 (1,38; 1,96)
ХС ЛПНГ, ммоль/л	3,8 (2,9; 3,9)*	3,3 (2,9; 4,3)*	3,6 (3,0; 4,2)*	3,3 (2,8; 3,6)*	2,2 (1,6; 2,4)	2,0 (1,8; 2,2)
ХС ЛПДНГ, ммоль/л	0,91 (0,83; 0,94)*	0,60 (0,58; 0,69)*	0,94 (0,80; 1,09)*	0,64 (0,59; 0,85)*	0,44 (0,42; 0,48)	0,46 (0,42; 0,52)
Коефіцієнт атерогенності	3,8 (3,1; 4,3)*	3,0 (2,4; 4,0)*	3,8 (3,0; 4,4)*	3,0 (2,2; 3,7)*	2,2 (1,8; 2,4)	2,0 (1,6; 2,4)
Глюкоза в крові, ммоль/л	5,6 (5,0; 5,9)*	5,4 (4,6; 5,6)*	5,6 (5,2; 6,1)*	5,3 (4,6; 5,6)*	4,2 (3,8; 4,6)	3,6 (3,4; 4,0)
НОМА-IR	3,2 (2,1; 3,4)*	2,8 (2,1; 3,0)*	3,1 (2,4; 3,2)*	2,6 (2,1; 3,0)*	1,8 (1,4; 2,2)	1,6 (1,4; 2,0)

Примітка. Дані наведено у вигляді медіани та нижнього і верхнього кватилів.

ЛПДНГ — ліпопротеїди дуже низької густини.

* Різниця щодо контрольної групи статистично значуща ($p < 0,05$).



Різниця після лікування між I і II групою за усіма показниками статистично значуща ($p < 0,05$).

Рисунок. Динаміка показників ліпідного профілю за результатами 8-тижневого лікування, ммоль/л

Після лікування у хворих I групи статистично значущо знизився вміст ТГ і підвищився рівень ХС ЛПВГ ($p < 0,05$), що дає підставу стверджувати про достатню гіполіпідемічну ефективність «ФітоСтатину» для профілактики розвитку НАЖХП (тригліцеридну за етіологією), атеросклерозу та прогресування ГХ, яка тривало може клінічно не виявлятися.

Зниження гіпертригліцеридемії наприкінці 8-тижневого лікування свідчить про значущість полікозанолу як рослинного препарату, який можна рекомендувати як для лікування, так і для профілактики атерогенних дисліпідемій. Виражений гіпохолестеринемічний ефект установлено у 87,5 % хворих I групи і 56,3 % – II групи (рисунок).

Отже, полікозанол («ФітоСтатин») у дозі 10 мг/добу продемонстрував гіполіпідемічну дію, підвищуючи рівень ХС ЛПВГ (з 0,92 до 1,20 ммоль/л), знижуючи гіпертригліцеридемію (з 2,6 до 1,8 ммоль/л) та ХС ЛПНГ (з 3,6 до 2,9 ммоль/л) і поліпшуючи ефективність аторвастатину у дозі 10 мг/добу. Через 8 тиж лікування не у всіх пацієнтів вдалося досягти статистично значущого поліпшення показників ліпідного спектра крові, що зумовлює необхідність продовження лікування дисліпідемії до 6–12 міс і більше, за даними літератури.

У хворих I групи через 8 тиж лікування спостерігали статистично значуще поліпшення ІВО, що відповідає за рівень дисфункції ВЖТ (з 3,7 до 1,4 ум. од.; $p < 0,05$). Однак досягти ІВО < 1 вдалося не в усіх пацієнтів, що також свідчить про необхідність продовження комбінованої терапії. Відзначено також позитивний вплив «ФітоСтатину» на показники вуглеводного обміну, зокрема у I групі підвищилося значення НОМА-IR (з 3,2 до 2,64; $p < 0,05$), тоді як у II групі статистично значущої зміни цього показника не виявлено.

Призначення «ФітоСтатину» в комбінації зі статинами у стартових дозах у хворих з коморбідним перебігом НАЖХП і ГХ та вісцеральним ожирінням дало змогу більш виражено вплинути на всі ланки ліпідного спектра (гіперхолестеринемію, гіпертригліцеридемію, рівень ХС ЛПВГ), що неможливо у разі призначення лише статинів. Це має важливе значення при коморбідному перебігу захворювань та дає змогу рекомендувати застосування «ФітоСтатину» не лише при коморбідному перебігу НАЖХП та ГХ на тлі вісцерального ожиріння, а і при супутньому ЦД та інших виявах метаболічного синдрому, а також у пацієнтів з іншими порушеннями функцій печінки, при стеатозі підшлункової залози із гіпертригліцеридемією без ризику виникнення побічних ефектів.

Висновки

У хворих на НАЖХП у поєднанні з ГХ та вісцеральним ожирінням додавання полікозанолу в дозі 10 мг/добу до стандартної гіполіпідемічної терапії протягом 8 тиж у більшості хворих асоціювалося з досягненням цільових рівнів ХС і ХС ЛПНГ та кращою тенденцією до нормалізації вмісту ТГ і ХС ЛПВГ порівняно з хворими, які отримували монотерапію аторвастатином у дозі 10 мг/добу.

Призначення «ФітоСтатину» до стандартної терапії дало змогу поліпшити чутливість периферичних тканин до інсуліну в більшій кількості випадків, ніж при застосуванні стандартного лікування (68,8 % проти 36 %), не погіршивши при цьому індекс НОМА у пацієнтів без порушення вуглеводного обміну. Крім того, додаткове призначення полікозанолу не впливало на вміст трансаміназ протягом терапії, що має важливе значення для лікування дисліпідемії у хворих на НАЖХП та з іншими ураженнями печінки.

Для досягнення прогностично значущих змін ліпідного спектра для хворих із зазначеною ко-

морбідною патологією слід надавати перевагу тривалому (6–12 міс) прийому стартових доз гіполіпідемічних препаратів (10 і 20 мг/добу) у комбінації з полікозанолом у дозі 10 мг/добу. Це дасть змогу досягти кращої динаміки показників ліпідного спектра без побічних ефектів, характерних для статинотерапії у великих дозах.

Роботу виконано за підтримки ТОВ «ОмніФарма Київ».

Участь авторів: концепція, дизайн та організація дослідження, редагування — Г. Ф.; збір та опрацювання матеріалу, написання тексту — Я. Н.

У проведеному нами дослідженні полікозанол продемонстрував високу безпечність і хорошу переносність. Досягнуто 100 % дотримання хворими призначеної комбінованої терапії, що дає підставу рекомендувати ширше використання «ФітоСтатину» у хворих з коморбідним перебігом НАЖХП і ГХ та висцеральним ожирінням для ефективної корекції дисліпідемії.

Список літератури

1. Митченко О.И., Романов В.У. Возможности оптимизации стандартной гиполлипидемической терапии у пациентов с гипертриглицеридической болезнью и метаболическим синдромом // Здоров'я України. — 2012. — № 2. — С. 2–3.
2. Митченко О.И., Лутай М.И. Дисліпідемії: діагностика, профілактика та лікування: Методичні рекомендації Асоціації кардіологів України. — К: 2011. — С. 15–39.
3. Сергієнко О.О., Сергієнко В.О., Гоцько М.Е. та ін. Порівняльний аналіз ефективності полікозанолу та симвастатину в корекції порушень ліпідного обміну, параметрів інсулінової резистентності у хворих на цукровий діабет 2-го типу з дисліпідемією // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. — 2013. — № 2 (43). — С. 21–29.
4. Совместные рекомендации Европейского общества кардиологов и Европейского общества по борьбе с атеросклерозом по лечению дислипидемии. Часть 4. // Укр. тер. журн. — 2013. — № 2. — С. 12–23.
5. Чернышов В.А., Богун Л.В. Постпищевая липидемия и воспаление: взаимосвязь с образом жизни и метаболическим синдромом // Сучасна гастроентерол. — 2013. — № 2 (70). — С. 130–137.
6. Amato M. C., Giordano C., Galia M. et al. Study Group: Visceral adiposity index: a reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk // Diab. Care. — 2010. — Vol. 33. — P. 920–922.
7. Berthold H.K., Unverdorben S., Degenhardt R. et al. Effect of policosanol on lipid levels among patients with hypercholesterolemia or combined hyperlipidemia: a randomized controlled trial // JAMA. — 2006. — Vol. 295, N 19. — P. 2262–2269.
8. Castano G., Fernandez L., Mas R. et al. Effects of addition of policosanol to omega-3 fatty acid therapy on the lipid profile of patients with type II hypercholesterolaemia // Drugs. — 2005. — Vol. 6, N 4. — P. 207–219.
9. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators; Mihaylova V., Emberson J. Blackwell L. et al. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials // Lancet. — 2012. — Vol. 380 (9841). — P. 581–590.
10. European Association for the Study of the Liver et al. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease // Obesity facts. — 2016. — T. 9. — N 2. — P. 65–90.
11. Gouni-Berthold I., Berthold H. Policosanol: Clinical pharmacology and therapeutic significance of a new lipid-lowering agent // Am. Heart J. — 2002. — Vol. 143, N 2. — P. 356–365.
12. Johansen C.T., Hegele R.A. Genetic bases of hypertriglyceridemic phenotypes // Curr. Opin. Lipidol. — 2011. — Vol. 22. — P. 247–253.
13. Koh K., Quon M., Han S. et al. Atorvastatin causes insulin resistance and increases ambient glycemia in hypercholesterolemic patients // J. Am. Coll. Cardiol. — 2010. — Vol. 55. — P. 1209–1216.
14. Mahdy A.K., Wonnert A., Huber K., Wojta J. Cardiovascular disease risk reduction by raising HDL cholesterol — current therapies and future opportunities. // Br. J. Pharmacol. — 2012. — Vol. 167 (6). — P. 1177–1194.
15. Marinangeli C.P., Jones P.J., Kassis A.N., Eskin M.N. Policosanols as nutraceuticals: fact or fiction // Crit. Rev. Food Sci. Nutr. — 2010. — Vol. 50, N 3. — P. 259–267.

Г. Д. Фадеенко, Я. В. Никифорова

ГУ «Национальный институт терапии имени Л. Т. Малой НАМН Украины», Харьков

Клинический опыт применения поликозанола для коррекции дислипидемии у пациентов с коморбидным течением неалкогольной жировой болезни печени и гипертонической болезни на фоне висцерального ожирения

Цель — исследовать динамические изменения метаболических показателей у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП), гипертонической болезнью (ГБ) и висцеральным ожирением в течение 8-недельного приема поликозанола («ФитоСтатин») в дозе 10 мг/сут дополнительно к статинотерапии.

Матеріали і методи. Исследование проведено у 32 пацієнтів с НАЖБП в сочетании с ГБ I—II стадії, висцеральним ожирением и дислипидемией. Больных распределили на две группы: первую — 16 больных (мужчин — 9 (56,3%), женщин — 7 (43,7%)), которым дополнительно к аторвастатину в дозе 10 мг/сут назначали поликозанол в дозе 10 мг 1 раз во время ужина в течение 8 нед, и вторую — 16 больных (мужчин — 8 (50,0%), женщин — 8 (50,0%)), которые в качестве гиполипидемической терапии принимали только аторвастатин в дозе 10 мг/сут. Средний возраст больных — (53,0±0,8) года. Контрольную группу составили 14 практически здоровых лиц (мужчин — 7 (50%), женщин — 7 (50%)), сопоставимые по возрасту и соотношению полов.

Результаты. Установлено, что у больных 1-й группы значительно снизилось содержание триглицеридов и статистически значимо ($p < 0,05$) повысился уровень холестерина липопротеидов высокой плотности, что позволяет говорить о достаточной гиполипидемической эффективности препарата, которая помогает избежать развития НАЖБП (триглицеридную по этиологии), атеросклероза и прогрессирования ГБ. Отмечено положительное влияние поликозанола на динамику показателей дисфункции висцеральной жировой ткани ($p < 0,05$).

Выводы. Для достижения прогностически значимых изменений липидного спектра для больных с упомянутой коморбидной патологией следует отдавать предпочтение длительному (6—12 мес) назначению небольших стартовых доз гиполипидемических препаратов (10 и 20 мг/сут) ежедневно в сочетании с поликозанолом в дозе 10 мг/сут. Это способствует положительной динамике показателей липидного спектра без проявлений побочных эффектов, которые могут возникнуть при статинотерапии в высоких дозах.

Ключевые слова: дислипидемия, висцеральное ожирение, неалкогольная жировая болезнь печени, гипертоническая болезнь, поликозанол.

G. D. Fadienko, Y. V. Nikiforova

SI «L.T. Mala National Therapy Institute of NAMS of Ukraine», Kharkiv

Clinical experience of the use of policosanol for dyslipidemia correction in patients with comorbid course of nonalcoholic fatty liver disease and hypertension against the background of visceral obesity

Objective — to investigate the dynamic changes of metabolic parameters in patients with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD), hypertension and visceral obesity within 8 weeks of the appointment of policosanol (*Fito-Statin*) 10 mg/day in addition to the statin therapy.

Materials and methods. The studies involved 32 patients with NAFLD in combination with hypertension stage I—II and visceral obesity and with dyslipidemia. All patients ($n = 32$) were divided into two groups: the first group consisted of 16 patients (males — 9 (56.3%) women — 7 (43.7%)), who received 10 mg policosanol for 8 weeks, administered as one dose of 10 mg every evening during dinner in addition to atorvastatin treatment. The second group consisted of 16 patients (males — 8 (50.0%) women — 8 (50.0%)), who were administered atorvastatin 10 mg per day as lipid-lowering monotherapy. The mean age of patients was 53.0 ± 0.8 years. The control group consisted of 14 age- and gender-matched healthy subjects (men — 7 (50%), women — 7 (50%).

Results. It has been established that in 1st group patients, the triglycerides levels considerably decreased, and HDL levels significantly increased ($p < 0.05$), testifying the adequate hypolipidemic efficiency of the drug. This effect enables preventing the development of NAFLD (with triglycerides etiology), atherosclerosis and hypertension progression. The positive policosanol effects on the dynamics of indices of the dysfunction of visceral fatty tissue ($p < 0.05$).

Conclusions. To achieve prognostically significant changes in lipid spectrum in patients with comorbid disorders, the long-term (6—12 months) therapy is preferable, which includes the low initial doses of lipid-lowering drugs (10, 20 mg) daily in combination with policosanol 10 mg/day. It promotes the positive dynamics of the lipid spectrum indices without side effects that can occur at the high doses statin therapy.

Key words: dyslipidemia, visceral obesity, nonalcoholic fatty liver disease, hypertension, policosanol. □

Контактна інформація

Фадєєнко Галина Дмитрівна, д. мед. н., проф., директор Національного інституту терапії ім. Л. Т. Малої НАМН України 61039, м. Харків, просп. Любої Малої, 2а. Тел.: (57) 373-90-34; 777-56-77
E-mail: info@therapy.gov.ua

Стаття надійшла до редакції 31 березня 2017 р.