

in the patients with diabetes mellitus type II and comorbid obesity than in the patients with diabetes without obesity. Patients in the test group had significantly increased inflammatory biomarker concentrations and indices indicating insulin resistance compared to the comparison group that confirmed the presence of insulin resistance and chronic systemic inflammation in this category of patients. Conclusions: 1. When choosing tactics for patients with diabetes mellitus type II and comorbid obesity, the presence of obesity should be regarded as the precondition for the unfavorable course of the disease and the emergence and progression of complications. 2. Type 2 diabetes in combination with obesity is characterized by inadequate control of carbohydrate and lipid metabolism, regardless the duration of the disease, age and sex, and increased concentrations of inflammatory biomarkers and indices that characterize insulin resistance.

УДК: 616.12 - 005.4: 577.125: 612.015

Щербак О.В.

ВПЛИВ ГІПОЛІПІДЕМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ НА ПРООКСИДАНТНО - АНТИОКСИДАНТНИЙ СТАТУС ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Активация процесів перекисного окиснення ліпідів є важливим патогенетичним механізмом прогресування атерогенної дисліпідемії та ішемічної хвороби серця. В лікуванні порушень ліпідного обміну широко застосовуються препарати групи статинів. Ефективна гіполіпідемічна терапія може пригнічувати активність продукції вільних радикалів і, відповідно, зменшувати ризик розвитку гострих коронарних подій. Мета дослідження: оцінити динаміку прооксидантно-антиоксидантного дисбалансу у хворих на ішемічну хворобу серця на фоні проведення гіполіпідемічної терапії із включенням урсодезоксихолевої кислоти. Матеріали і методи. Обстежено 63 хворих на ішемічну хворобу серця: стабільна стенокардія напруги, II функціональний клас. Середній вік хворих: 59,2±6,8 років. Проводили оцінку ліпідного спектру, стану системи перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту. Хворі були розподілені на дві групи в залежності від призначених лікувальних комплексів. I (n=31) група – хворі отримували розувастатин 20 мг на добу. II (n=32) група – пацієнтам призначали розувастатин 20 мг на добу та урсодезоксихолеву кислоту 15 мг/кг/добу. Результати дослідження. Комбіноване призначення розувастатину із урсодезоксихолевою кислотою у хворих на ішемічну хворобу серця через 1 місяць лікування приводило до зниження холестерину ліпопротеїдів низької щільності в 1,5 разу, тригліцеридів – в 1,2 разу. Через 6 місяців комбінованої терапії рівень загального холестерину у сироватці крові зменшувався в 1,6 разу, холестерину ліпопротеїдів низької щільності – в 2,5 разу, тригліцеридів – в 1,3 разу, індекс атерогенності – в 2,6 разу з одночасним підвищенням холестерину ліпопротеїдів високої щільності у 1,2 разу. Цільового рівня холестерину ліпопротеїдів низької щільності <1,8 ммоль/л через 6 місяців було досягнуто у 25 (78,1%) хворих. Нормалізація ліпідного обміну за умов призначення комбінованої терапії розувастатину із урсодезоксихолевою кислотою супроводжувалось усуненням прооксидантно-антиоксидантного дисбалансу, що характеризувалось через 1 і 6 місяців зменшенням концентрації ТБК-реактантів в 1,4 і 1,7 разу відповідно за одночасного збільшення активності супероксиддисмутази у 1,5 разу у сироватці крові хворих. Висновки. Комбіноване призначення розувастатину разом із урсодезоксихолевою кислотою протягом 6 місяців дозволяє нормалізувати показники ліпідного профілю із одночасним зменшенням порушень в прооксидантно-антиоксидантній системі.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, атерогенна дисліпідемія, прооксидантно-антиоксидантна система, урсодезоксихолева кислота, розувастатин.

НДР «Удосконалення діагностичних підходів та оптимізація лікування захворювань органів травлення у поєднанні з іншими хворобами систем організму» (державний реєстраційний № 0117 У 000300). Термін виконання 2017-2022 рр.

Вступ

Атерогенна дисліпідемія (АД) є доведеним фактором ризику формування та прогресування ішемічної хвороби серця (ІХС). З урахуванням даного факту вагоме значення у лікуванні пацієнтів з наявністю АД, ІХС вважають проведення статинотерапії. Існують численні дослідження (LIPID, CARE, FLARE, REVERSAL, MERCURY, ESTABLISH), які доводять ефективність статинотерапії у комбінації з іншими лікарськими препаратами у первинній та вторинній профілактики серцево-судинних захворювань [2;7].

Статини – група препаратів, які спрямовані на зниження рівня холестерину (ХС) у сироватці

крові. За класифікацією статини поділяються за походженням, хімічною структурою, поколіннями. Проте, вони володіють спільним механізмом дії, який спрямований на блокаду ферменту 3-гідрокси-3 метилглутарил коензим А редуктази (ГМГ-КоА редуктаза), внаслідок чого відбувається відновлення активності рецепторів до ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) на гепатоцитах, які захоплюють ЛПНЩ та призводять до зниження як ЛПНЩ, так і ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) в сироватці крові [2;4;10]. Слід відмітити, що окрім гіполіпідемічного ефекту, статини мають антитромботичну дію, спричиняють позитивну дію на функціональний

стан ендотелію, зменшують маркери запалення (С-реактивний протеїн, інтерлейкін-6, фактор некрозу пухлин), володіють антиішемічною дією [4;8].

Одним із статинів, який широко застосовується у кардіологічній практиці, є розувастатин. Розувастатин – синтетичний гідрофільний препарат, який відноситься до IV покоління. Після перорального прийому розувастатину максимальна концентрація в плазмі крові спостерігається через 5 годин. Метаболізм розувастатину в печінці мінімальний на відміну від інших статинів. Близько 90% препарату екскретується з фекаліями та 10% з сечею [4]. Однією із важливих відмінностей розувастатину є його мінімальна взаємодія з системою цитохрома Р450, що значно зменшує ймовірність взаємодії з іншими лікарськими засобами [4;10]. Період напіввиведення розувастатину становить близько 20 годин. Терапевтичний ефект розувастатину відмічається через 1 тиждень лікування, на другому тижні сягає 90%, проте максимальний терапевтичний ефект спостерігається через 4 тижні прийому розувастатину [4;10].

Ефективність застосування розувастатину доведена рандомізованими клінічними дослідженнями. Так, в дослідженні JUPITER щодо первинної профілактики атеросклерозу та його ускладнень, до якого було включено осіб, які мали низький ризик розвитку атеросклерозу, у яких були відсутні клінічні ознаки атеросклерозу із рівнем ХС ЛПНЩ нижче ніж 3,4 ммоль/л вдалось досягти достовірно значущого зниження частоти летальних випадків [1;4]. За результатами дослідження SIELLAR та MERCURY I, II в яких проводили порівняльну оцінку розувастатину з іншими статинами на вплив ліпідного профілю було виявлено, що активність однакової дози розувастатину переважала дозу аторвастатину приблизно у 2 рази, симвастатину у 4 рази [1;4]. Згідно даних результатів дослідження ASTEROID, в якому оцінювали об'єм атеросклеротичної бляшки у пацієнтів, які приймали розувастатин в дозі 40 мг на протязі 2 років, було виявлено достовірне зменшення атеросклеротичної бляшки в коронарних артеріях [1;2;4].

Таким чином, за результатами численних досліджень розувастатин є препаратом, який має високу ефективність у хворих на АД, ІХС, а також зменшує ризик розвитку гострих коронарних подій.

Останнім часом досить часто застосовують урсодезоксихолеву кислоту (УДХК) з метою посилення гіполіпідемічного ефекту статинів та забезпечення гепатопротекторної дії. УДХК окрім гіпохолестеринемічного, гепатопротекторного ефекту має антихолестатичний, літолітичний, імуномодельючий, антиапоптичний ефекти [1;2;5;10].

Згідно результатів рандомізованого проспективного дослідження була підтверджена ефективність призначення статинів у комбінації з УДХК при лікуванні гіперхолестеринемії, що дало змогу зменшити дозу статинів та забезпечити гіполіпідемічний ефект [1;2;5;11].

В роботі Долженко М.М., Базилевича А.Я. продемонстрована також ефективність призначення УДХК разом із статинами у хворих на ІХС із супутнім неалкогольним стеатогепатитом (НАСГ). Згідно результатів роботи спостерігалось значиме зниження показників загального холестерину (ЗХС), ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ, тригліцеридів (ТГ), індексу атерогенності (ІА) за одночасного підвищення ХС ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) саме у пацієнтів, які додатково отримували УДХК порівняно із призначенням лише статинотерапії [1;2].

За результатами іншого дослідження, яке проводилось Долженко М.М. та співавторами щодо дослідження товщини інтими-медіа у хворих на ІХС, цукровим діабетом 2 типу та НАСГ, спостерігалась також позитивна динаміка зменшення даного показника за умов призначення УДХК разом із статинами порівняно з групою, яка не отримувала УДХК [1;2].

У патогенезі ІХС вагоме значення мають процеси вільно-радикального окислення, активність яких дозволяє опосередковано оцінити і прогнозувати прогресування атеросклерозу [5;9]. За даними окремих клінічних досліджень, підвищення вмісту ХС ЛПНЩ у сироватці крові хворих на ІХС корелює з концентрацією ТБК-реактивних, що характеризують процеси перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) [5;7;9].

З іншого боку потребує подальшого вивчення динаміка змін продукції вільних радикалів на фоні проведення гіполіпідемічної терапії залежно від її ефективності.

Мета дослідження

Оцінити динаміку прооксидантно-антиоксидантного дисбалансу у хворих на ІХС на фоні проведення гіполіпідемічної терапії із включенням УДХК.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження проводили на базі кардіологічного відділення Полтавської обласної клінічної лікарні імені М.В. Скліфосовського після отримання інформованої згоди пацієнта. Проведено обстеження 63 хворих на ІХС: стабільна стенокардія напруги II функціонального класу, із них чоловіків - 45 (71,4%), жінок - 18 (28,6%), Середній вік пацієнтів - 59,2±6,8 років. Тривалість перебігу ІХС становила від 2 до 20 років. Критеріями включеннями до дослідження були пацієнти з наявністю АД II в фенотипу за Фредриксоном, які регулярно не приймали статини. До групи конт-

ролю залучено 20 практично здорових осіб, віком від 18 до 27 років.

Діагноз ІХС встановлено відповідно до наказу МОЗ України № 152 від 02.03.2016 р. Всі хворі отримували базисну терапію, згідно якої хворі отримували нітрати, Я-адреноблокатори або блокатори кальцієвих каналів, інгібітори АПФ, антиагреганти, статини. В якості гіполіпідемічної терапії застосовували розувастатин у середній терапевтичній дозі 20 мг на добу. З метою потенціювання гіполіпідемічного ефекту статинів запропоновано додаткове призначення УДХК.

Залежно від додаткового призначення УДХК хворі були розподілені на групи:

I (n=31) – хворі на ІХС, які отримували розувастатин 20 мг на добу, тривалість курсу становила 6 місяців;

II (n=32) – хворі на ІХС, які отримували розувастатин 20 мг на добу і УДХК 15 мг/кг/добу, тривалість курсу становила 6 місяців.

Обстеження пацієнтів проводилось тричі: перед початком лікування, через 1 та 6 місяців лікування. Оцінювали показники ліпідного профілю. Визначали рівень ЗХС, ТГ, ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ у сироватці крові. Розраховували ІА.

Визначення ЗХС, ТГ, ХС ЛПВЩ проводилось на автоматичному біохімічному аналізаторі «Sapphire 400», виробник «Hirose Electronics»

Рівень ХС ЛПНЩ розраховувався за допомогою формули Friedwald:

$$\text{ХС ЛПНЩ (ммоль/л)} = \text{ХС} - \text{ХС ЛПВЩ} - (0,454\text{ТГ}) [12].$$

ІА визначався за формулою: $\text{ХС} - \text{ХС ЛПВЩ} / \text{ХС ЛПВЩ}$.

Вивчали активність вільно-радикального окислення за вмістом ТБК-реактивів [6]. Оцінювали стан антиоксидантного захисту (АОЗ) за активністю супероксиддисмутази (СОД) [3].

Результати досліджень оброблялись методом варіаційної статистики Стюдента-Фішера, визначали середні величини (M), їх помилки (m). Статистична обробка даних проводилась за допомогою персонального комп'ютера із використанням програм Microsoft Office Excel – 2007 (США), Statistica 6.0 (Stat Soft). Статистично значущими розцінювались результати при значенні $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

В обстежених хворих як I, так і II групи перед початком лікування зміни ліпідного профілю відповідали ІІв фенотипу за Фредриксоном, що було обов'язковою умовою до включення пацієнтів у дослідження, оскільки даний фенотип АД є вагомим фактором ризику розвитку гострих кардіоваскулярних подій. У хворих I групи спостерігались зміни ліпідного спектру, із підвищенням у сироватці крові ЗХС в 1,4 разу ($6,2 \pm 0,54$ проти $4,46 \pm 0,39$ ммоль/л; $p < 0,02$), ХС ЛПНЩ – в 1,9

разу ($4,40 \pm 0,58$ проти $2,26 \pm 0,24$ ммоль/л; $p < 0,01$), ТГ – в 1,7 разу ($2,18 \pm 0,13$ проти $1,29 \pm 0,34$ ммоль/л; $p < 0,02$), ІА – в 2,1 разу ($4,65 \pm 1,01$ проти $2,25 \pm 0,31$; $p < 0,05$) з одночасним зниженням ХС ЛПВЩ в 1,3 разу ($1,09 \pm 0,08$ проти $1,43 \pm 0,11$ ммоль/л; $p < 0,02$) порівняно з показниками практично здорових осіб (рис.1) [10]. У пацієнтів II групи відмічались подібні зміни у сироватці крові, які характеризувались підвищенням ЗХС в 1,4 разу ($6,4 \pm 0,56$ проти $4,46 \pm 0,39$ ммоль/л; $p < 0,01$), ХС ЛПНЩ – в 1,9 разу ($4,39 \pm 0,42$ проти $2,26 \pm 0,24$ ммоль/л; $p < 0,001$), ТГ – в 1,7 разу ($2,17 \pm 0,12$ проти $1,29 \pm 0,34$ ммоль/л; $p < 0,02$), ІА – в 2,1 разу ($4,67 \pm 1,03$ проти $2,25 \pm 0,31$; $p < 0,05$) з одночасним зниженням ХС ЛПВЩ в 1,3 разу ($1,07 \pm 0,06$ проти $1,43 \pm 0,11$ ммоль/л; $p < 0,01$) порівняно з показниками практично здорових осіб (рис. 2) [10].

Одночасно із порушеннями ліпідного профілю спостерігалась активація процесів ПОЛ, що супроводжувалось збільшенням ТБК-реактивів у сироватці крові хворих як I, так і II групи у 2,4 разу ($p < 0,001$) порівняно з показниками практично здорових осіб (табл. 1). Паралельно відмічалось виснаження системи АОЗ, яке характеризувалось зменшенням активності СОД у сироватці крові пацієнтів як I, так і II груп у 1,6 разу ($p < 0,02$) (табл. 1) порівняно з показниками практично здорових осіб. Таким чином, на фоні АД спостерігається формування прооксидантно-антиоксидантного дисбалансу, що є доведеним патогенетичним фактором прогресування ІХС [5;9].

У хворих I групи, які отримували розувастатин 20 мг на добу через 1 місяць лікування достовірно значущого зменшення проявів АД не відмічалось. Досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ $< 1,8$ ммоль/л спостерігалось у 7 (22,6%) пацієнтів [10]. У хворих II групи за умов додаткового призначення УДХК на фоні середньої терапевтичної дози розувастатину через 1 місяць лікування відмічалась достовірно значуща позитивна динаміка, яка характеризувалась зменшенням ХС ЛПНЩ у 1,5 разу ($2,87 \pm 0,29$ проти $4,39 \pm 0,42$ ммоль/л; $p < 0,01$), ТГ – у 1,2 разу ($1,78 \pm 0,15$ проти $2,17 \pm 0,12$ ммоль/л; $p < 0,05$) (рис. 2). У 8 (25%) хворих II групи досягнуто цільового рівня ХС ЛПНЩ $< 1,8$ ммоль/л [10]. Одночасно із покращенням показників ліпідного профілю у хворих I групи, які отримували у якості гіполіпідемічної терапії лише розувастатин, спостерігалась тенденція до зменшення вмісту ТБК-реактивів. У пацієнтів II групи, які отримували розувастатин із УДХК, відмічалось зменшення вмісту ТБК-реактивів у сироватці крові хворих вже через 1 місяць лікування у 1,4 разу ($p < 0,05$) (табл. 1).

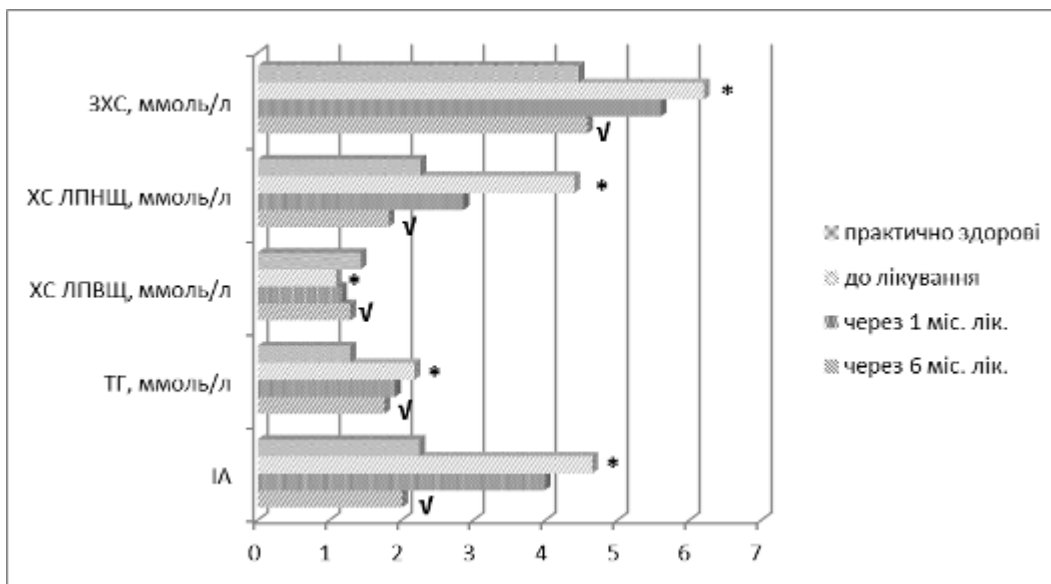


Рис. 1 Показники ліпідного профілю у хворих I групи на фоні лікування, $M \pm t$

Примітка: * – $p < 0,05$ – достовірні відмінності між показниками у хворих до лікування та практично здоровими особами.
– $p < 0,05$ – достовірні відмінності між показниками у хворих в групі до та через 1 міс. лікування.
v – $p < 0,05$ – достовірні відмінності між показниками у хворих в групі до та через 6 міс. лікування.

Таблиця 1
Вміст ТБК-реактантів і активність СОД крові у хворих на ІХС у динаміці лікування, $M \pm t$

Групи пацієнтів		ТБК-реактанти, мкмоль/л	СОД, УО/мл
Практично здорові (n=20)		7,99±0,56	0,94±0,029
I (n=31)	До лікування	19,0±0,95*	0,58±0,13*
	Через 1 міс.	14,77±1,92	0,68±0,12
	Через 6 міс.	12,02±1,64#	0,89±0,08#
II (n=32)	До лікування	18,86±1,12*	0,59±0,12*
	Через 1 міс.	13,86±2,23**	0,70±0,14
	Через 6 міс.	11,24±1,71#	0,90±0,09#

Примітка: * – $p < 0,05$ – достовірні відмінності між показниками у хворих до лікування та практично здоровими особами.
** – $p < 0,05$ – достовірні відмінності між показниками у хворих в групі до та через 1 міс. лікування.
– $p < 0,05$ – достовірні відмінності між показниками у хворих в групі до та через 6 міс. лікування.

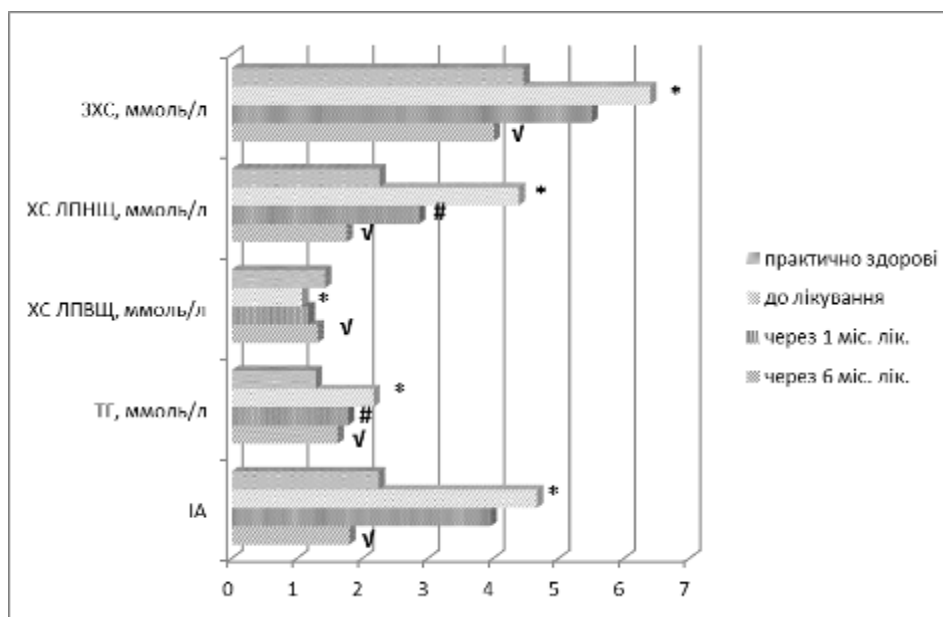


Рис. 2. Показники ліпідного профілю у хворих II групи на фоні лікування, $M \pm t$

Примітка: * – $p < 0,05$ – достовірні відмінності між показниками у хворих до лікування та практично здоровими особами.
– $p < 0,05$ – достовірні відмінності між показниками у хворих в групі до та через 1 міс. лікування.
v – $p < 0,05$ – достовірні відмінності між показниками у хворих в групі до та через 6 міс. лікування.

Через 6 місяців призначеного лікування у пацієнтів I групи спостерігалось усунення проявів АД, а саме: зменшенням рівня ЗХС у 1,4 разу ($4,58 \pm 0,53$ проти $6,2 \pm 0,54$ ммоль/л; $p < 0,05$), ХС ЛПНЩ – у 2,4 разу ($1,82 \pm 0,29$ проти $4,40 \pm 0,58$ ммоль/л; $p < 0,001$), ТГ – у 1,2 разу ($1,76 \pm 0,11$ проти $2,18 \pm 0,13$ ммоль/л; $p < 0,02$), ІА – у 2,3 разу ($2,01 \pm 0,82$ проти $4,65 \pm 1,01$; $p < 0,05$) з одночасним підвищенням ХС ЛПВЩ у 1,2 разу ($1,29 \pm 0,06$ проти $1,09 \pm 0,08$ ммоль/л; $p < 0,05$) (рис. 1). У 22 (70,9%) хворих I групи було досягнуто цільового рівня ХС ЛПНЩ $< 1,8$ ммоль/л [10]. Зміни в прооксидантно-антиоксидантній системі характеризувались зменшенням рівня ТБК-реактивних у сироватці крові в 1,6 разу ($p < 0,001$), а активність СОД у сироватці крові підвищилась у 1,5 разу ($p < 0,05$) порівняно із показниками перед початком лікування (табл. 1).

У хворих II групи через 6 місяців призначених лікувальних схем відмічалась достовірно значуща динаміка змін ліпідного профілю, а саме рівень ЗХС знизився в 1,6 разу ($4,01 \pm 0,52$ проти $6,4 \pm 0,56$ ммоль/л; $p < 0,01$), ХС ЛПНЩ – в 2,5 разу ($1,76 \pm 0,13$ проти $4,39 \pm 0,42$ ммоль/л; $p < 0,001$), ТГ – в 1,3 разу ($1,62 \pm 0,16$ проти $2,17 \pm 0,12$ ммоль/л; $p < 0,01$), ІА – в 2,6 разу ($1,8 \pm 0,83$ проти $4,67 \pm 1,03$; $p < 0,05$) з одночасним підвищенням ХС ЛПВЩ у 1,2 разу ($1,31 \pm 0,07$ проти $1,07 \pm 0,06$ ммоль/л; $p < 0,02$) (рис. 2). У 25 (78,1%) хворих II групи було досягнуто цільового рівня ХС ЛПНЩ $< 1,8$ ммоль/л [10].

Разом з покращенням ліпідного профілю вдалося досягти достовірно значущих змін з боку прооксидантно-антиоксидантного дисбалансу. Так, у пацієнтів II групи зменшення вмісту ТБК-реактивних у сироватці крові хворих через 6 місяців відмічалось у 1,7 разу ($p < 0,001$) порівняно із показниками до початку лікування із достовірно значущим зростанням активності СОД у сироватці крові хворих у 1,5 разу ($p < 0,05$) порівняно із показниками до лікування (табл. 1).

Таким чином, згідно отриманим даним нашого дослідження, призначення УДХК на фоні гіполіпідемічної терапії ІХС сприяє ефективній корекції ліпідного дисбалансу, це зумовлено тим, що УДХК здатна посилювати гіполіпідемічний ефект статинів за рахунок інгібіторного впливу на ГМГ-КоА редуктазу, із досягненням достовірно значущих показників вже на 1 місяці лікування.

Отже, призначення розувастатину у поєднанні з УДХК у хворих на ІХС на фоні базисної терапії ІХС дозволяє вплинути на патогенетичні механізми розвитку ІХС із зменшенням проявів АД, зменшенням активності процесів ПОЛ, сприяє відновленню активності системи АОЗ.

Таким чином, доцільним є рекомендувати включати УДХК до складу лікувальних комплексів з метою підвищення ефективності гіполіпідемічної терапії у хворих з наявністю ІХС.

Висновки

1. Призначення гіполіпідемічної монотерапії розувастатином у дозі 20 мг на добу дозволяє

отримати статистично значиме покращення ліпідного обміну через 6 місяців лікування із досягненням цільового рівня ХС ЛПНЩ $< 1,8$ ммоль/л у 22 (70,9%) хворих.

2. Комбіноване призначення розувастатину і УДХК через 1 місяць лікування приводить до зниження ХС ЛПНЩ в 1,5 разу, ТГ – в 1,2 разу.

3. Тривале застосування комбінації розувастатину і УДХК до 6 місяців дозволяє зменшити рівень ЗХС в 1,6 разу, ХС ЛПНЩ – в 2,5 разу, ТГ – в 1,3 разу, ІА – в 2,6 разу з одночасним підвищенням ХС ЛПВЩ у 1,2 разу і досягти цільового рівня ХС ЛПНЩ $< 1,8$ ммоль/л у 25 (78,1%) хворих.

4. Нормалізація ліпідного обміну на фоні комбінованої терапії розувастатину із УДХК дозволяє усунути прооксидантно-антиоксидантний дисбаланс через 1 місяць лікування із зменшенням концентрації ТБК-реактивних в 1,4 разу, через 6 місяців лікування – в 1,7 разу за одночасного збільшення активності СОД у 1,5 разу.

Перспективи подальших досліджень

Вдосконалення гіполіпідемічної терапії належить до актуальних напрямків наукового пошуку сучасної кардіології, клініки внутрішніх хвороб, неврології та інших. Проводяться клінічні дослідження щодо обґрунтування вибору статину, його оптимальної дози і тривалості застосування. Іншим перспективним направленням підвищення ефективності гіполіпідемічної терапії можна вважати додатковий прийом препаратів, які впливають на ліпідний обмін, в тому числі і УДХК.

Література

1. Долженко М.Н. Новые аспекты применения урсодезоксихолевой кислоты: взгляд кардиолога / М.Н. Долженко, А.Я. Базилевич // Здоровье Украины. – 2015. – № 2. – С. 56-58.
2. Долженко М.Н. Особенности гиполлипидемической терапии у больных с ишемической болезнью сердца в сочетании с неалкогольным стеатогепатитом / М.Н. Долженко, А.Я. Базилевич // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – № 2 (52). – С. 65-69.
3. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині / [Л.В. Беркало, О.В. Бобович, Н.О. Боброва та ін.]; під ред. І.П. Кайдашева. – Полтава: Полімет, 2003. – 96 – 99 с.
4. Оганезова Л.Г. Розувастатин – оптимальный выбор для профилактики и лечения атеросклероза / Л.Г. Оганезова // РМЖ. – 2013. – № 19. – С. 964.
5. Скрипник І.М. Вплив патогенетичного лікування на процеси пероксидації у хворих на ішемічну хворобу серця з коморбідним неалкогольним стеатогепатитом / І.М. Скрипник, Г.С. Маслова, О.В. Щербак // Львівський клінічний вісник. – 2017. – № 4 (20). – С. 25-29.
6. Стальная И.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И.Д. Стальная, Т.Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С. 66-68.
7. Фадеев Г.Д. Шляхи оптимізації гіполіпідемічної терапії при коморбідній патології / Г.Д. Фадеев, В.А. Чернишов // Український терапевтичний журнал. – 2012. – № 2. – С. 123-126.
8. Фесенко Э.В. Плейотропные эффекты статиноterapiи и их роль в преодолении проблемы полиморбидности [Электронный ресурс] / Э.В. Фесенко, К.И. Прошаев, В.И. Поляков // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 2 – Режим доступа: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=5773>
9. Щербак О.В. Особливості патогенезу атерогенної дисліпідемії у хворих на ішемічну хворобу серця у поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом / О.В. Щербак, Г.С. Маслова, І.М. Скрипник // Вісник проблем біології і медицини. – 2017. – № 2. – С. 199-203.
10. Щербак О.В. Роль урсодезоксихолевой кислоты в оптимізації гіполіпідемічної терапії у хворих на ішемічну хворобу серця / О.В. Щербак // Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісник

- Української медичної стоматологічної академії. – 2017. – Т. 17, № 4 (60), Ч. 2. – С. 244-247.
11. Cabezas G.R. Efecto del ácido ursodesoxicólico combinado con estatinas para el tratamiento de la hipercolesterolemia: ensayo clínico prospectivo / G.R. Cabezas // Rev. Clin. Esp. – 2004. – №1. – P. 632-635.
12. Friedwald W.T. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge / W.T. Friedwald, R.I. Levy, D.S. Fredrickson // Clin. Chem. – 1972. – Vol. 18. – P. 499-502.

Реферат

ВЛИЯНИЕ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Щербак О.В.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, атерогенная дислипидемия, прооксидантно-антиоксидантная система, урсодезоксихолевая кислота, розувастатин.

Активация процессов перекисного окисления липидов является важным патогенетическим механизмом прогрессирования атерогенной дислипидемии, в лечении которой применяются препараты группы статинов. Совершенствование гипOLIПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ является важной задачей клинической внутренней медицины. Цель исследования: оценить динамику прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса у больных ишемической болезнью сердца на фоне проведения гипOLIПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ с включением урсодезоксихолевой кислоты. Материалы и методы. Обследовано 63 больных с ишемической болезнью сердца: стабильная стенокардия напряжения II функционального класса. Средний возраст больных: $59,2 \pm 6,8$ лет. Проводили оценку липидного спектра, состояния системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты. Больные были разделены на две группы в зависимости от назначенных лечебных комплексов. I ($n = 31$) группа - больные получали розувастатин 20 мг в сутки. II ($n = 32$) группа - пациентам назначали розувастатин 20 мг и урсодезоксихолевую кислоту 15 мг/кг/сутки. Результаты исследования. Комбинированное назначение розувастатина вместе с урсодезоксихолевой кислотой через 1 месяц лечения приводит к снижению холестерина липопротеидов низкой плотности в 1,5 раза, триглицеридов - в 1,2 раза, а в условиях длительного назначения до 6 месяцев позволяет уменьшить уровень общего холестерина в 1,6 раза, холестерина липопротеидов низкой плотности - в 2,5 раза, триглицеридов - в 1,3 раза, индекс атерогенности - в 2,6 раза с одновременным повышением холестерина липопротеидов высокой плотности в 1,2 раза и достичь целевого уровня холестерина липопротеидов низкой плотности $<1,8$ ммоль/л у 25 (78,1%) больных. Нормализация липидного обмена в условиях назначения комбинированной терапии розувастатина с урсодезоксихолевой кислотой позволяет устранить прооксидантно-антиоксидантный дисбаланс через 1 месяц лечения с уменьшением ТБК-реактантов в 1,4 раза, через 6 месяцев лечения в 1,7 раза при одновременном увеличении супероксиддисмутазы в 1,5 раза, что свидетельствует о тесной патогенетической связи данных механизмов. Выводы. Комбинированное назначение розувастатина вместе с урсодезоксихолевой кислотой в течение 6 месяцев позволяет нормализовать показатели липидного профиля с одновременным уменьшением нарушений в прооксидантно-антиоксидантной системе.

Summary

INFLUENCE OF HYPOLIPIDEMIC THERAPY ON PROOXIDATIVE-ANTIOXIDATIVE STATE IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

Shcherbak O.V.

Key words: ischemic heart disease, atherogenic dyslipidemia, prooxidative-antioxidative system, ursodeoxycholic acid, rosuvastatin.

Activation of lipid peroxidation is an important pathogenetic mechanism of atherogenic dyslipidemia and ischemic heart disease progression. Statins are commonly used to treat lipid metabolic disturbances. Effective hypOLIPIDEMIC THERAPY can reduce free radical production and, accordingly, decrease risk of acute coronary events. The aim of the study presented is to evaluate the dynamics of prooxidative-antioxidative imbalance in patients with ischemic heart disease receiving hypOLIPIDEMIC THERAPY and ursodeoxycholic acid added to the standard treatment. Materials and methods. A total of 63 patients with ischemic heart disease were examined and diagnosed as having stable exertional angina, II functional class. The average age of patients was 59.2 ± 6.8 years. Lipid spectrum, status of lipid peroxidation system and antioxidative protection system were analyzed. The patients were subdivided into two groups according to the prescribed therapeutic complexes. The group I ($n=31$) included patients who received rosuvastatin in a dose of 20 mg per day. The group II ($n=32$) group included patients who were prescribed rosuvastatin in a dose of 20 mg a day and ursodeoxycholic acid in a dose of 15 mg/kg/day. Results. Co-administration of rosuvastatin and ursodeoxycholic acid to the patients with ischemic heart disease reduced low density lipoprotein cholesterol in 1.5 times after a month of the therapy as well as lowered triglycerides in 1.2 times. 6-month course of combined therapy resulted in decrease of a total serum cholesterol level in 1.6 times, lipoprotein low density cholesterol – in 2.5 times, triglycerides – in 1.3 times, atherogenic index – in 2.6 times, and at the same time high density lipoprotein cholesterol increased 1.2-folds. Low density lipoprotein cholesterol target level of <1.8 mmol/l was achieved in 6 months in 25 (78.1%) patients. Lipid metabolism normalization was accompanied by elimination of prooxidative-antioxidative imbalance during the combined therapy of rosuvastatin and ursodeoxycholic acid that was characterized by TBA reactants lowering in 1 and 6 months, 1.4 and 1.7 folds respectively and simultaneous 1.5-fold increase in serum superoxide dismutase activity. Conclusions. Co-administration of rosuvastatin and ursodeoxycholic acid for 6 months contributes to normalizing lipid profile parameters and decrease in disturbances of prooxidative-antioxidative system.