

Резюме

Лоскутов А.Л. Вплив комплексної терапії з використанням деринату у хворих на хронічний бронхіт у сполученні з інсулінорезистентністю.

Було виявлено, що в обстежених хворих із загостреннями хронічного бронхіту у сполученні з інсулінорезистентністю має місце вторинний клітинний імунodefіцит, відмічається порушення макрофагальної фагоцитуючої системи. Застосування імуноактивного препарату деринату в комплексному лікуванні загострення ХБ при сполученому перебігу з інсулінорезистентністю сприяло позитивній динаміці вивчаємих показників.

Ключові слова: хронічний бронхіт, інсулінорезистентність, вторинний клітинний імунodefіцит, макрофагальна фагоцитуюча система, деринат.

Резюме

Лоскутов А.Л. Влияние комплексной терапии с применением дерината на больных с хроническим бронхитом в сочетании с инсулинорезистентностью.

Было установлено, что у обследованных больных с обострениями хронического бронхита (ХБ) в сочетании с инсулинорезистентностью имеет место вторичный клеточный иммунодефицит, отмечается нарушение макрофагальной фагоцитирующей системы. Применение иммуноактивного препарата деринат в комплексном лечении обострения ХБ при сочетанном протекании с инсулинорезистентностью способствовало положительной динамике изучаемых показателей.

Ключевые слова: хронический бронхит, инсулинорезистентность, вторичный клеточный иммунодефицит, макрофагальная фагоцитирующая система, деринат.

Summary

Loskutov A.L. Influence of complex therapy with the use of derinat for patients by a chronic bronchitis in combination with insulinotolerance.

It was set that for the inspected patients with intensifying of chronic bronchitis (CB) in combination with insulinotolerance takes place second cellular Immunodeficiency, violation of the macrophage phagocyte system is marked. Application of immunoactive medicament of derinat in the holiatry of intensifying of CB in combination with insulinotolerance was instrumental in the positive dynamics of the studied indexes.

Key words: chronic bronchitis, insulinotolerance, second cellular immunodeficiency, macrophage phagocyte system, derinat.

Рецензент: д.мед.н., проф. Ю.Г.Бурмак

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ СУЧАСНОГО ПРЕПАРАТУ ДІАЛІПОНУ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ У СПОЛУЧЕННІ З ХРОНІЧНИМ БРОНХІТОМ НА ФОНІ ОЖИРІННЯ

К.К.Налапко

ДЗ "Луганський державний медичний університет"

Вступ

За останні роки спостерігається стрімке зростання захворюваності на патологію гепатобіліарної системи, в тому числі стеатоз печінки та неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) [1-4, 6, 7]. НАСГ входить до числа найбільш поширених дифузних захворювань печінки, що найчастіше розвивається в осіб, що страждають на ожиріння, цукровий діабет, гіперліпопротеїдемії тощо [2, 5, 11-13]. Проблема НАСГ залишається актуальною у клінічній практиці у зв'язку зі значною поширеністю і стабільним зростанням за останні десятиріччя кількості хворих на дану патологію [6, 9, 12, 15]. У пацієнтів останнім часом часто зустрічається коморбідна патологія, в тому числі гепатобіліарної та дихальної систем. Нашу увагу привернуло сполучення НАСГ, метаболічних розладів у вигляді ожиріння, а також хронічного бронхіту (ХБ). Клінічний досвід свідчить, що найбільш частим фоновим захворюванням у пацієнтів на НАСГ є ожиріння, а деякі автори припускають, що ожиріння є одним із предикторів розвитку НАСГ [9]. Загострення ХБ закономірно викликає активацію процесів перекисного окислення ліпідів та порушення з боку цитокінового профілю крові, що несприятливо впливає як на клінічний перебіг та прогресування НАСГ, так і на функціональний стан печінки [1, 2, 5]. Незважаючи на це, в сучасній науковій літературі не приділяється належної уваги комплексному лікуванню та медичній реабілітації хворих із даною коморбідною патологією. Коморбідні хвороби, як правило, знижують прихильність пацієнтів до лікування, тому важ-

ливо відпрацювати оптимальну стратегію ведення поєднаних захворювань, вибрати ліки багатоцільової дії, які б впливали і на неспецифічні загально патологічні ланки цих хвороб.

При розробці комплексного лікування хворих на НАСГ, сполучений з ХБ, на фоні ожиріння нашу увагу привернула можливість використання сучасного комбінованого препарату діаліпону, який водночас володіє гепатопротекторною, антиоксидантною та дезінтоксикаційною функцією.

Діаліпон має діючу речовину α -ліпоеву кислоту, яка синтезується в організмі і виступає як коензим в окислювальному декарбоксілюванні α -кетокислот; відіграє важливу роль в енергетичному обміні клітини. В амідній формі (ліпоамід) є есенціальним кофактором мультиензимних комплексів, що каталізують декарбоксілювання α -кетокислот циклу Кребса. Діаліпону притаманні антиоксидантні та антиоксидантні властивості, він впливає на обмін холестерину, бере участь у регулюванні ліпідного та вуглеводного обміну, поліпшує функцію печінки (внаслідок гепатопротекторної, антиоксидантної, дезінтоксикаційної дії) [6, 14, 15].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: робота виконана згідно з планом науково-дослідних робіт (НДР) ДЗ "Луганський державний медичний університет" і є фрагментом НДР кафедри пропедевтики внутрішньої медицини "Клініко-патогенетичні особливості хворих з хронічною патологією печінки невірусного генезу і їх корекція" (№ держреєстрації 0106U009526).

Метою дослідження було вивчення ефективності впливу діаліпону на клініко-біохімічні показники у хворих на НАСГ у сполученні з хронічним бронхітом на фоні ожиріння.

Матеріали та методи дослідження

Нами було обстежено 105 пацієнтів з НАСГ у поєднанні з ХБ на тлі ожиріння віком від 23 до 75 років, з них чоловіків - 40 (38%), жінок - 65 (62%). Контрольну групу склали 35 практично здорових осіб, вік і стать яких відповідали аналогічним показникам хворих. Всім пацієнтам проводили комплексне обстеження, яке включало клінічні, антропометричні, лабораторні та інструментальні методи дослідження. Верифікація діагнозу ХБ здійснювалася на підставі даних анамнезу, клінічного, лабораторного та

рентгенологічного дослідження відповідно до вимог Наказу МОЗ України № 128 від 19.03.2007 року "Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія". Діагноз НАСГ виставляли, виходячи з даних анамнезу, клінічного, лабораторного (біохімічного) дослідження та результатів сонографічного дослідження органів черевної порожнини відповідно до вимог Наказу МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р. "Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Гастроентерологія". Для диференційної діагностики алкогольного та неалкогольного ураження печінки використовували коефіцієнт де Рітиса. В дослідження не включали пацієнтів зі зловживанням алкоголю в анамнезі, навіть якщо вони не були на обліку у лікаря-нарколога. Також усі хворі були двічі обстежені методом імуноферментного аналізу (ІФА) на наявність у крові маркерів вірусних гепатитів В, С та D. Сонографічне дослідження печінки проводили за допомогою апарату "Аloka SSD 630-Японія" та абдомінальних датчиків. При цьому враховували розміри, лунощільність та рівномірність луноструктури печінкової паренхіми, розміри, положення, товщину стінок жовчного міхура, характер вмісту його порожнини, стан підшлункової залози, селезінки тощо. Діагноз ожиріння виставлявся за даними анамнезу та результатами антропометричного дослідження, що включало визначення індексу маси тіла (ІМТ). Згідно з критеріями ВООЗ (1998), у пацієнтів при ІМТ 25-29,9 кг/м² діагностували надлишкову вагу, при ІМТ 30-34,9 кг/м² - ожиріння I ступеня, при ІМТ 35-39,9 кг/м² - ожиріння II ступеня, а при ІМТ більше 40 кг/м² - ожиріння III ступеня. У дослідження були включені пацієнти тільки з аліментарно-конституційним типом ожиріння (за МКХ-10 код Е 66.0). Серед обстежених нами хворих було 60 осіб (57,1%) з ожирінням I ступеня, 37 осіб (35,2%) - II ступеня та 7 хворих (6,6%) - III ступеня.

Для визначення функціонального стану печінки за допомогою біохімічного аналізатора Vitalab Flexog-2000 (Нідерланди) вивчали активність аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), лужної фосфатази (ЛФ), г-глутамілтранспептітази (ГГТП) в крові, рівень загального і прямого білірубіну, загального білка крові, протеїнограму. Показники ліпідного

профілю крові: загального холестерину (ХС), ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), тригліцеридів (ТГ) визначалися на тому ж біохімічному аналізаторі.

Всі пацієнти були розділені на 2 групи, рандомізовані за статтю, віком, тяжкістю захворювання. Основну групу склали 63 пацієнти, групу зіставлення - 42 хворих. Обстежені пацієнти обох груп отримували стандартну терапію. Крім того, пацієнтам основної групи додатково до базисної терапії призначали діаліпон по 1 капсулі (300 мг) 1 раз на день впродовж 3 місяців.

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали за допомогою одно- та багатофакторного дисперсійного аналізу (пакети ліцензійних програм Microsoft Office 2003, Microsoft Exel та Statistica). Достовірність відмінностей середніх величин двох вибірок оцінювали за допомогою t-критерію Ст'юдента з урахуванням його параметрів, прийнятих в медико-біологічних дослідженнях.

Отримані результати та їх обговорення

До початку лікування хворих на НАСГ у сполученні з ХБ на фоні ожиріння в обох групах, які були під наглядом, простежувалася однотипна клінічна симптоматика, що характеризувалася наявністю загальної слабкості, нездужання, підвищеної стомлюваності, субіктеричності склер, зниження апетиту й працездатності, тяжкості в правому підребер'ї, обкладеності язика білим або жовтуватим брудним нальотом, гіркоти в роті, гепатомегалії, чутливості печінкового краю при пальпації.

Астенічний синдром, який був представлений головним болем, загальною слабкістю, підвищеною втомлюваністю, зниженням толерантності до фізичного та розумового навантаження, спостерігався у 58 (92%) пацієнтів основної групи та 38 (90,5%) групи зіставлення (табл. 1). Диспептичний синдром був виявлений у 49 (77,8%) хворих основної групи, дискомфорт у правому підребер'ї - у 47 (74,6%), порушення сну та апетиту - у 50 (79,4%), гепатомегалія - у 63 (100%) пацієнтів та субіктеричність склер - у 49 (77,8%). Аналогічні показники у групі зіставлення були у 35 (83,3%), 31 (73,8%), 32 (76,2%), 42 (100%) та 34 (81%) пацієнтів відповідно.

Таблиця 1
Основні клінічні показники пацієнтів з НАСГ у поєднанні з ХБ на фоні ожиріння до та після лікування діаліпоном

Клінічні показники	Основна група (n=63)		Група зіставлення (n=42)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Астенічний синдром	58 (92%)	0 (0%)	38 (90,5%)	5 (12%)
Диспептичний синдром	49 (77,8%)	4 (6,3%)	35 (83,3%)	13 (30,9%)
Дискомфорт у правому підребер'ї	47 (74,6%)	5 (7,9%)	31 (73,8%)	23 (54,7%)
Порушення сну та апетиту	50 (79,4%)	0 (0%)	32 (76,2%)	3 (7,1%)
Гепатомегалія	63 (100%)	4 (6,3%)	42 (100%)	14 (33,3%)
Субіктеричність склер	49 (77,8%)	7 (11,1%)	34 (81%)	7 (16,7%)

Як видно з табл. 1, після лікування більш значуща позитивна динаміка простежувалася в основній групі, пацієнти якої додатково отримували препарат діаліпон. Так, ознаки астенічного синдрому повністю нівелювались у 97,6% пацієнтів основної групи, тоді як у групі зіставлення наявність цього синдрому спостерігалась у 5 (12%) пацієнтів, диспептичний синдром залишився лише у 4 (6,3%) пацієнтів основної групи, тоді як в групі зіставлення - у 13 (30,9%) пацієнтів. Дискомфорт у правому підребер'ї після курсу лікування турбував 5 (7,9%) хворих основної групи та 23 (54,7%) групи зіставлення. Ні один пацієнт з основної групи після лікування не скаржився на порушення сну та апетиту, у групі зіставлення у 3 (7,1%) пацієнтів залишилися ці скарги, помірна гепатомегалія була у 4 (6,3%) пацієнтів основної групи та 14 (33,3%) - у групі зіставлення, субіктеричність склер збереглась у 7 (11,1%) пацієнтів основної групи та у 7 (16,7%) групи зіставлення.

Таким чином, включення до складу комплексної терапії пацієнтів з НАСГ у сполученні з ХБ на фоні ожиріння препарату діаліпону сприяло більш значному зменшенню суб'єктивних проявів коморбідної патології у порівнянні із загальною прийнятою схемою лікування.

При вивченні функціонального стану печінки до лікування в обох групах було виявлено підвищення показників цитолізу та холестазу. Так, збільшення вмісту АлАТ та АсАТ в основній групі було до $72,2 \pm 5,0$ Од/л та до $60,3 \pm 5,4$ Од/л відповідно, в групі зіставлення - до $65,6 \pm 3,9$ Од/л та $53,8 \pm 4,0$ Од/л відповідно (табл. 2). Рівень ЛФ в основній групі дорівнював $285,3 \pm 10,1$ Од/л, у групі зіставлення - $404,5 \pm 17,2$ Од/л. Також в обох групах було виявлено підвищення ГГТП: в основній групі - до $87,9 \pm 7,45$ Од/л, у групі зіставлення - до $94,5 \pm 6,0$ Од/л.

Таблиця 2

Результати дослідження функціонального стану печінки до та після лікування діаліпоном

Показник	Основна група (n=39)		Група зіставлення (n=28)		Контрольна група (n=35)
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
АлАТ, Од/л	$72,2 \pm 5,0$	$42,2 \pm 3,2^*$	$65,6 \pm 3,9$	$50,1 \pm 4,2^{**}$	$26,5 \pm 2,1$
АсАТ, Од/л	$60,3 \pm 5,4$	$38,8 \pm 4,4^*$	$53,8 \pm 4,0$	$45,3 \pm 3,9^{**}$	$21,4 \pm 2,3$
ГГТП, Од/л	$87,9 \pm 7,45$	$55,4 \pm 5,4^*$	$94,5 \pm 6,0$	$70,5 \pm 4,9^{**}$	$40,5 \pm 3,6$
ЛФ, Од/л	$285,3 \pm 10,1$	$210,8 \pm 10,8^*$	$404,5 \pm 17,2$	$362,3 \pm 18,1^{**}$	$187,8 \pm 9,2$
Білірубін загальний, мкмоль/л	$29,5 \pm 2,08$	$19,4 \pm 1,84^*$	$35,0 \pm 3,6$	$29,8 \pm 2,3^{**}$	$16,6 \pm 0,97$
Білірубін прямий, мкмоль/л	$7,1 \pm 1,0$	$3,0 \pm 0,9^*$	$7,3 \pm 1,1$	$5,5 \pm 0,8^{**}$	$2,8 \pm 0,4$
Альбуміни, г/л	$38,31 \pm 1,3$	$46,5 \pm 1,1^*$	$39,6 \pm 3,0$	$42,4 \pm 1,5^{**}$	$49,75 \pm 1,9$

Примітки: * - достовірність відмінностей показника в процесі лікування ($p < 0,05$); ** - достовірність відмінностей показників між хворими двох груп ($p < 0,001$).

В обстежених пацієнтів вміст загального білірубину підвищувався до $29,5 \pm 2,08$ мкмоль/л в основній групі, переважно за рахунок прямого білірубину, вміст якого становив $7,1 \pm 1,0$ мкмоль/л. Аналогічні показники в групі зіставлення склали $35,0 \pm 3,6$ мкмоль/л та $7,3 \pm 1,1$ мкмоль/л. Після проведеного лікування показник АлАТ достовірно знижувався у хворих обох груп, однак в основній групі це зниження було більш значущим - в 1,7 рази проти групи зіставлення, де даний показник знизився лише в 1,3 рази. Ці показники дорівнювали відповідно $42,2 \pm 3,2$ Од/л та $50,1 \pm 4,2$ Од/л ($p < 0,05$). Показники АсАТ та ГГТП також досто-

вірно знижувалися в основній групі в 1,55 рази та в 1,59 рази в порівнянні з вихідним рівнем і склали $38,8 \pm 4,4$ Од/л та до $55,4 \pm 5,4$ Од/л відповідно ($p < 0,05$). У групі порівняння ці показники знижувалися менш значуще: АсАТ - в 1,19 рази та дорівнював $45,3 \pm 3,9$ Од/л, ГГТП - в 1,34 рази і складав $70,5 \pm 4,9$ Од/л ($p < 0,05$). Таким чином, значення цих ферментів після лікування були істотно нижче у хворих, які отримували діаліпон. Рівень ЛФ достовірно знижувався тільки в основній групі після проведеного лікування - $210,8 \pm 10,8$ Од/л ($p < 0,05$), в групі зіставлення рівень цього показника складав $362,3 \pm 18$ Од/л. Простежувалася тенденція до зниження рівня загального білірубину в основній групі до $19,4 \pm 1,84$ мкмоль/л, у групі зіставлення також спостерігалася зниження даного показника, який, однак, не досягав меж норми - $29,8 \pm 2,3$ мкмоль/л. Рівень прямого білірубину також знижувався в обох групах дослідження, але в більшій мірі в основній групі - в 2,4 рази та дорівнював $3,0 \pm 0,9$ мкмоль/л ($p < 0,05$), у групі зіставлення - в 1,3 рази та складав $5,5 \pm 0,8$ мкмоль/л ($p < 0,001$). Аналогічне співвідношення отримали щодо рівня альбумінів крові: при включенні в комплекс діаліпону їх зміст достовірно зростав і був істотно вище, ніж у групі зіставлення: $46,5 \pm 1,1$ г/л - в основній групі; $42,4 \pm 1,5$ г/л - в групі зіставлення.

Висновки

1. Включення діаліпону до комплексної терапії хворих з НАСГ в поєднанні з ХБ на тлі ожиріння є патогенетично обґрунтованим.

2. Додаткове застосування діаліпону в комплексній терапії хворих з коморбідною патологією сприяло зменшенню проявів астеничного синдрому, а саме частоти виникнення головного болю, загальної слабкості, підвищеної втомлюваності, зниження толерантності до фізичного та розумового навантаження.

3. Застосування діаліпону в комплексній терапії хворих з коморбідною патологією сприяло зменшенню біохімічних проявів цитолізу, холестазу, поліпшенню білковосинтетичної функції печінки.

4. Надалі ми плануємо вивчити вплив діаліпону на показники ліпідограми хворих з НАСГ в поєднанні з ХБ на тлі ожиріння.

Література

1. Бабак О.Я. Применение нового отечественного препарата глутаргин в гастроэнтерологии / О.Я.Бабак // Сучасна гастроентерологія. - 2003. - № 2. - С. 85-88.
2. Буверов А.О. Некоторые патогенетические и клинические вопросы неалкогольного стеатогепатита / А.О.Буверов, М.В.Маевская // Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии. - 2003. - № 3. - С. 2-7.
3. Фадеенко Г.Д. Жировая печень: этиопатогенез, диагностика, лечение / Г.Д.Фадеенко // Сучасна гастроентерологія. - 2003. - №3 (13). - С. 9-17.
4. Маев И.В. Неалкогольный стеатогепатит: лечить или не лечить? / И.В.Маев, Д.Т.Дичева // Consilium Medicum "Гастроэнтерология". - 2007. - № 2. - С. 13-15.
5. Современные подходы к лечению неалкогольного стеатогепатита. Формирование стандарта в терапии / С.Н.Мехтиев, В.Б.Гриневиц, А.В.Браценкова, Ю.А.Кравчук // Consilium Medicum "Эндокринология". - 2007. - Т.9, №9. - С. 79-83.
6. Alpha-lipoic acid attenuates methionine choline deficient diet-induced steatohepatitis in C57BL/6 mice / A.K.Min, M.K.Kim, H.S.Kim [et al.] // Life Sci. - 2012. - Vol. 90 (5-6). - P. 200-205.
7. Non-alcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity / C.Matteoni, Z.M.Younossi, T.Gramlich [et al.] // Gastroenterology. - 1999. - Vol. 116. - P. 1413-1419.
8. Younossi Z. Non-alcoholic fatty liver disease: a review / Z.Younossi // Cur. Gastroenterol. Rep. - 1999. - Vol. 1. - P. 57-62.
9. Singal, A.K. Antioxidants as therapeutic agents for liver disease / A.K.Singal, S.C.Jampana, and S.A.Weinman // Liver International. - 2011. - Vol. 31. - P. 1432-1448.
10. Muriel P. Role of free radicals in liver diseases / P.Muriel // Hepatol. Int. - 2009. - Vol. 3. - P. 526-536.
11. Medina J. Pathophysiological basis for antioxidant therapy in chronic liver disease / J.Medina, R.Moreno-Otero // Drugs. - 2005. - Vol. 65. - P. 2445-2461.
12. Pathogenesis and management issues for non-alcoholic fatty liver disease / M.Duvnjak, I.Lerotic, N.Barsic [et al.] // World J. Gastroenterol. - 2007. - Vol. 13 (34). - P. 4539-4550.
13. Pharmacological therapy of Non-alcoholic steatohepatitis / Ratzin [et al.] // Clin. Liver Dis. - 2009. - Vol 13 (4). - P. 667-688.

14. Treatment of non-alcoholic fatty liver disease / S.Liangpunsakul [et al.] // Curr. Treatm. Options Gastroenterol. - 2003. - №6 (6). - P. 455-464.

15. Non-alcoholic fatty liver disease: pathogenesis and the role of antioxidants / K.Mehta [et al.] // Nutr. Rev. - 2002. - Vol. 60 (9). - P. 289-293.

Резюме

Налапко К.К. Ефективність використання сучасного препарату діаліпону у хворих на неалкогольний стеатогепатит у сполученні з хронічним бронхітом на фоні ожиріння.

У статті подані результати клініко-біохімічного обстеження 105 пацієнтів на неалкогольний стеатогепатит у сполученні з хронічним бронхітом на фоні ожиріння. Показано, що включення діаліпону до комплексної терапії вивчаємої коморбідної патології сприяло зменшенню проявів астеничного синдрому, біохімічних проявів цитолізу, холестаза, поліпшенню білковосинтетичної функції печінки.

Ключові слова: неалкогольний стеатогепатит, хронічний бронхіт, ожиріння, діаліпон.

Резюме

Налапко К.К. Эффективность использования современного препарата диалипона у больных неалкогольным стеатогепатитом в сочетании с хроническим бронхитом на фоне ожирения.

В статье приведены результаты клинико-биохимического обследования 105 пациентов с неалкогольным стеатогепатитом в сочетании с хроническим бронхитом на фоне ожирения. Показано, что включение диалипона в комплексную терапию изучаемой коморбидной патологии способствует уменьшению проявлений астенического синдрома, биохимических проявлений цитоллиза, холестаза, улучшению белковосинтетической функции печени.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, хронический бронхит, ожирение, диалипон.

Summary

Nalapko K.K. Efficiency of application of modern preparation dialipon at patients with nonalcoholic steatohepatitis in combination with chronic simple bronchitis on background of obesity.

In this article authors present the results of clinical and biochemical investigation of patients with nonalcoholic steatohepatitis combined with chronic bronchitis on the background of obesity. We proved, that including of dialipon to the complex treatment of comorbid pathology decrease the asthenic-neurotic syndrome, decrease the biochemical displays of cytolysis, cholestasis and proteine-synthesizing function of the liver.

Key words: nonalcoholic steatohepatitis, chronic bronchitis, obesity, dialipon.

Рецензент: д.мед.н., проф. В.О.Терьшин