

ЕФЕКТИВНІСТЬ СЕКВЕСТРАНТІВ ЖОВЧНОЇ КИСЛОТИ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ СТЕАТОГЕПАТИТ У СПОЛУЧЕННІ З ХРОНІЧНИМ БРОНХІТОМ ТА ОЖИРІННЯМ

Л.М. Іванова, К.К. Налапко, Ю.В. Сидоренко, О.А. Холіна
ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Вступ

Одним із чинників атеросклеротичного ураження судин є порушення обміну холестерину при хронічних захворюваннях печінки [1, 3]. Зміни рецепторного взаємозв'язку ліпопротеїдів з гепатоцитами, інгібування ліполізу ведуть до гіперліпідемії [9]. При хронічних захворюваннях печінки вільний холестерин накопичується в крові за рахунок його естерифікації в судинному руслі [6, 8, 9, 11]. Порушення ліпідного спектру з підвищенням вмісту холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), надлишок якого оказує ушкоджуючий вплив на ендотелій судин шляхом взаємодії ліпопротеїдів з рецепторним апаратом ендотеліоцитів за рахунок пригнічення активності конститутивної ендотеліальної NO-синтетази, активації вільнорадикального окислення, притаманні хворим з патологією гепатобіліарної системи [2, 4, 5, 7, 10, 12].

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана відповідно до основного плану науково-дослідних робіт ДЗ «Луганський державний медичний університет» та є фрагментом теми кафедри пропедевтики внутрішньої медицини: «Медична реабілітація хворих зі сполученою патологією» (№ держреєстрації 0109U004608).

Мета дослідження: дослідити ефективність використання секвестрантів жовчної кислоти у хворих на неалкогольний стеатогепатит у сполученні з хронічним бронхітом та ожирінням.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 52 хворих на неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) у поєднанні з хронічним бронхітом (ХБ) та ожирінням (жінок - 62%, чоловіків - 38%), віком від 23 до 75 років. Верифікацію НАСГ здійснювали, виходячи з даних анамнезу, клінічного, лабораторного

(біохімічного) та сонографічного дослідження органів черевної порожнини відповідно до вимог Наказу МОЗ України від 13.06.2005 року № 271 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія».

Вивчали показники ліпідного профілю крові, а саме: загального холестерину (ЗХС), ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), ліпопротеїдів дуже низької щільності (ХС ЛПДНЩ), ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), тригліцеридів (ТГ) (Пальчевский А.И. и соавт., 2006).

Верифікація діагнозу ХБ (за МКХ-10 код J 41.0) здійснювалася на підставі даних анамнезу, клінічного, лабораторного та рентгенологічного дослідження відповідно до вимог Наказу МОЗ України від 19.03.2007 р. № 128 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія».

Антропометричні дослідження включали вимірювання росту, маси тіла, окружності талії та об'єму стегон. Для оцінки маси тіла був використаний індекс маси тіла (ІМТ) – індекс Кетле, що розраховується як відношення маси тіла (у кілограмах) до зросту (у метрах), зведеного у квадрат. 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 E 66.0).

З числа досліджених хворих було сформовано дві групи, рандомізовані за віком, статтю, тривалістю та частотою загострень НАСГ: основна (28 осіб) та зіставлення (24 особи). Пацієнти обох груп отримували стандартну терапію згідно з Наказом МОЗ України № 436 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія»: дієтотерапія у відповідності з рекомендаціями проф. Н.В. Харченко та Г.А. Анохіної (2008), гепатопротектори (карсіл або силібор) та Наказом МОЗ України № 128 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія»: при загостренні ХБ - антибактеріальні, протизапальні, детоксикуючі, антигістамінні препарати, бронхолітики, полівітаміни, фізіотерапевтичні засоби (УВЧ або індуктотермію на грудну клітку, інгаляції з муколітичними сумішами). Пацієнтам основної групи додатково до стандарт-

ної терапії призначали препарат гарем, що є харчовою клітковиною, яку отримують з ендосперма сім'ян *Suamopsis tetragonolobus*. Ефект зниження рівня ХС в плазмі крові обумовлений зниженням абсорбції ХС, підвищенням секреції жовчних кислот, а також посиленням метаболізму ХС в печінці. Гуарем призначали по 5 г 2 рази на добу впродовж трьох місяців. Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою багатофакторного дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 97, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica.

Отримані результати та їх обговорення

При дослідженні ліпідного профілю крові хворих на поєднану патологію в 86,7% випадків виявлена дисліпідемія, найбільш поширеною формою якої були гіпертригліцеридемія та/або низький рівень ХС ЛПВЩ.

Рівень ЗХС складав $5,26 \pm 0,32$ ммоль/л (норма - $4,42 \pm 0,57$ ммоль/л; $p < 0,05$); ХС ЛПНЩ - $3,19 \pm 0,31$ ммоль/л (норма - $2,51 \pm 0,35$ ммоль/л; $p < 0,05$); ХС ЛПВЩ - $0,88 \pm 0,21$ ммоль/л (норма - $1,23 \pm 0,20$ ммоль/л; $p > 0,05$), ТГ - $3,29 \pm 0,7$ ммоль/л (норма - $1,71 \pm 0,15$ ммоль/л; $p < 0,05$), тобто відмічалась атерогенна дисліпідемія Іа та Іб типу за D. Fredrickson (1970), що характерна для хронічних захворювань печінки та проявляється підвищенням вмісту ТГ і зниженням ХС ЛПВЩ. Відмічалася позитивна кореляція між рівнем ХС та ХС ЛПНЩ ($r = +0,94$). Зміни в антиатерогенній фракції ЛПВЩ проявлялися зниженням ХС ЛПВЩ, що сприяло прискореному розвитку атеросклеротичних процесів у судинній стінці.

Таким чином, у обстежених хворих на НАСГ у сполученні з ХБ та ожирінням спостерігалися значні зміни ліпідного спектру крові: підвищення концентрації атерогенних (ХС, ТГ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ) та зниження рівня антиатерогенних фракцій (ХС ЛПВЩ) ліпідів. Була виявлена негативна кореляція рівня ХС ЛПВЩ з ХС та ХС ЛПНЩ ($r = -0,64$ і $r = -0,44$ відповідно). Позитивно корелювали між собою атерогенні фракції: ХС і ТГ ($r = +0,74$), ХС і ХС ЛПНЩ ($r = +1,0$), ТГ і ХС ЛПНЩ ($r = +0,74$).

Застосування препарату гуарем у хворих основної групи оказало позитивний вплив на стан ліпідного обміну. Так, наприкінці лікування відбулося зниження ЗХС до $4,73 \pm 0,30$ ммоль/л; рівня ХС ЛПНЩ - до $3,06 \pm 0,31$ ммоль/л; ТГ - до $3,02 \pm 0,29$ ммоль/л, показник ЛПВЩ залишився незмінним.

Отримані результати свідчили про виражену тенденцію гіполіпідемічного впливу секвестранта жовчної кислоти - препарату гуарем.

Висновки

1. Застосування препарату гуарем в комплексній терапії хворих на неалкогольний стеатогепатит у сполученні з хронічним бронхітом та ожирінням сприяє нормалізації ліпідного обміну.

2. В подальшому ми вважаємо за необхідне вивчення впливу препарату гуарем на стан пероксидиції ліпідів та антиоксидантного захисту у хворих на розглянуту сполучену патологію.

Література

1. *Болезни печени и желчевыводящих путей: рук-во для врачей / Под ред. В. Т. Ивашкина. - [2-е изд.]. - М.: М-Вести, 2005. - 536 с.*
2. *Браценкова А.В. Неалкогольная болезнь печени: факторы прогрессирования и кретирии выбора терапии больных сахарным диабетом 2-го типа / А.В. Браценкова, С.Н. Мехтиев, В.Б. Гриневич // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. - 2008. - № 1. - С. 3-10.*
3. *Буеверов А.О. Неалкогольная жировая болезнь печени и неалкогольный стеатогепатит / А.О. Буеверов // Врач. - 2006. - № 7. - С. 1-4.*
4. *Буеверов А.О. Патогенетическое лечение неалкогольного стеатогепатита: обоснование, эффективность, безопасность / А.О. Буеверов, П.О. Богомолов, М.В. Маевский // Терапевтический архив. - 2007. - № 8. - С. 88-92.*
5. *Буеверов А.О. Неалкогольная жировая болезнь печени: обоснование патогенетической терапии / А.О. Буеверов, П.О. Богомолов // Клин. перспективы гастроэнтерол. - 2009. - № 1. - С. 3-9.*
6. *Ивашкин В.Т. Липотоксичность и метаболические нарушения при ожирении / В.Т. Ивашкин, М.В. Маевская // РЖГГК. - 2010. - Т.20, № 1. - С. 4-13.*
7. *Грузева Т.С. Ожирение как глобальная проблема общественного здоровья / Т.С. Грузева, Г.В. Иниакова // Главный врач. - 2008. - № 11. - С. 34-36.*
8. *Корнеева О.Н. Неалкогольная жировая болезнь печени у пациентов с метаболическим синдромом / О.Н. Корнеева, О.М. Дряпкина // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2007. - Т. 1, № 17. - С. 65.*
9. *Лазебник Л.Б. Атерогенная дислипидемия и инсулинорезистентность, ассоциированные с неалкогольной жировой болезнью печени (сходства и различия), дифференцированный подход к терапии. / Л.Б. Лазебник, Звенигородская, Н.В. Мельникова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2009. - № 3. - С. 69-77.*
10. *Степанов Ю.М. Современные взгляды на патогенез, диагностику и лечение неалкогольного стеатогепатита / Ю.М. Степанов, Ф.Ю. Филиппова // Сучасна гастроентерологія. - 2008. - № 3. - С. 18-24.*

11. Pais R. *Epidemiology and natural history of nonalcoholic fatty liver disease* / R.Pais, V.Ratziu // *Rev. Prat.* – 2012. – Vol. 62 (10). – P. 1416-1468.

12. *Treatment of non-alcoholic fatty liver disease: can we already face the epidemic?* / J.Verbeek, D.Cassiman, M.Lannoo [et al.] // *Acta Gastroenterol. Belg.* – 2013. – Vol. 76 (2). – P. 200-209.

Резюме

Іванова Л.М., Налапко К.К., Сидоренко Ю.В., Холіна О.А. *Ефективність секвестрантів жовчної кислоти у хворих на неалкогольний стеатогепатит у сполученні з хронічним бронхітом та ожирінням.*

Застосування препарату гуарем в комплексній терапії хворих на неалкогольний стеатогепатит у сполученні з хронічним бронхітом та ожирінням сприяє нормалізації ліпідного обміну.

Ключові слова: неалкогольний стеатогепатит, хронічний бронхіт, ожиріння, гуарем

Резюме

Іванова Л.Н., Налапко К.К., Сидоренко Ю.В., Холина Е.А. *Эффективность секвестрантов желчной кислоты у больных неалкогольным стеатогепатитом в сочетании с хроническим бронхитом и ожирением.*

Применение препарата гарем в комплексной терапии больных неалкогольным стеатогепатитом в сочетании с хроническим бронхитом и ожирением способствует нормализации липидного обмена.

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

Summary

Ivanova L.N., Nalapko K.K., Sidorenko Yu.V., O.A.Cholina. *Bile acid sequestrants efficacy in patients with nonalcoholic steatohepatitis in combination with chronic bronchitis and obesity.*

Using of drug guarem in complex therapy of patients with nonalcoholic steatohepatitis in combination with chronic bronchitis and obesity contributes to the normalization of lipid metabolism.

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

Рецензент: д.мед.н., проф. Ю.Г. Бурмак

УДК 615.322:615.244

ВПЛИВ ВОДНОГО ЕКСТРАКТУ ЛИСТКІВ КУКУРУДЗИ НА ЖОВЧОВИДІЛЬНУ ФУНКЦІЮ ПЕЧІНКИ У ІНТАКТНИХ ТВАРИН

А.Г. Кононенко

Національний фармацевтичний університет (м. Харків)

Вступ

Друге місце за розповсюдженістю та медико-соціальним значенням займають токсичні гепатити [1, 2, 8, 11]. Ураження печінки можуть викликати найрізноманітніші сполуки: промислові отрути, засоби побутової хімії, алкоголь, лікарські засоби. Токсичні ураження печінки викликають багато препаратів, що відрізняються за механізмом впливу на печінку та можуть розвиватися у декількох клініко-морфологічних формах [1, 8, 11, 12]. Одним із проявів токсичних гепатитів є синдром холестазу, що характеризується порушенням відтоку жовчі. Тому при підборі лікарського засобу для лікування патології печінки є важливим наявність в нього жовчогінної дії [2, 4, 10, 13].

В останній час все більшу увагу приділяють застосуванню рослинних засобів для профілактики та лікування захворювань гепатитів. У попередніх наших дослідженнях були доведені гепатопротекторні властивості водного екстракту листків кукурудзи (ВЕЛК), основним компонентом якого є поліфенольні сполуки [5]. Відомо, що гепатопротекторний ефект є багатокомпонентним та складається з комплексу різнонаправлених активностей, серед яких і жовчогінна. Крім того до складу ВЕЛК входять БАР, що виявляють жовчогінну дію. Саме це обумовило визначення жовчосекреторної функції печінки на інтактних щурах під впливом досліджуваного екстракту.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана у рамках науково-дослідної програми Національного фармацевтичного університету «Фармакологічні дослідження біологічно активних речовин і лікарських засобів синтетичного та природного походження, їх застосування у медичній практиці» (№ держ. реєстрації 0103U000478).

Мета роботи – вивчити вплив ВЕЛК та препарату порівняння фламіну на жовчовидільну функцію печінки у інтактних щурів.