

УДК 616.127-005.4:616.153.915.96:616.36-003.826]-085

Дербак М. А., Москаль О. М., Лазур Я. В., Дербак Я. С.

## КОРЕКЦІЯ ДИСЛІПІДЕМІЇ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ПОЄДНАНУ З НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЮ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

derbak@mail.ru, morika1415@gmail.com

У роботі представлені результати обстеження та лікування 53 хворих на ішемічну хворобу серця, поєднану з неалкогольною жировою хворобою печінки та 25 хворих тільки з ішемічною хворобою серця. Встановлено, що у хворих на ішемічну хворобу серця, поєднану з неалкогольною жировою хворобою печінки у 3,2 раза частіше зареєстровані порушення ліпідного обміну, ніж у хворих без неалкогольної жирової хвороби печінки.

Включення урсодезоксихолевої кислоти до стандартної терапії ішемічної хвороби серця позитивно впливає на функціональний стан печінки, нормалізує ліпідний обмін у хворих та зменшує небажані ефекти гіполіпідемічної терапії у хворих на ішемічну хворобу серця поєднану з неалкогольною жировою хворобою печінки.

**Ключові слова:** ішемічна хвороба серця; дисліпідемія; неалкогольна жирова хвороба печінки; урсодезоксихолева кислота.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дане дослідження є фрагментом НДР медичного факультету Ужгородського національного університету «Механізми оптимізації діагностики та лікування захворювань гепатопанкреатобіліарної зони залежно від впливу екзо- та ендоекологічних факторів довкілля», № державної реєстрації 0113U002361.

**Вступ.** Початок ХХІ ст. характеризується тим, що серцево-судинні захворювання у розвинених країнах визнано основною причиною смерті та інвалідності [4]. Україна посідає перше місце серед країн Європи за смертністю населення від серцево-судинних захворювань (це майже 57 % у структурі загальної смертності) [6]. Смертність визначається головним чином двома причинами – ішемічною хворобою серця (ІХС) і цереброваскулярними захворюваннями.

Дослідження останніх років довели, що у формуванні факторів ризику серцево-судинних захворювань важливу роль відіграє неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) [5, 7], яка характеризується порушеннями ліпідного складу крові. Як свідчать результати популяційних досліджень, про-

ведених у Національному науковому центрі «Інститут кардіології ім. акад. М. Д. Стражеска НАМН України», гіперхолестеринемія (ГХС) виявляється у 44%, гіпертригліцеридемія (ГТГ) – у 23% мешканців України, а гіпоальфахолестеринемію (ГАХС) – знижений вміст у сироватці крові холестерину (ХС) ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) – мають 26–28% населення старше 35 років [4, 6]. Для більшості пацієнтів з НАЖХП з метою попередження кардіоваскулярних подій, важливе прогностичне значення має своєчасне призначення ліпідознижуючої терапії. Для лікування гіперхолестеринемії доведена ефективність та відносна безпечність статинів [9, 10, 14]. Та при призначенні всіх дозволених до вживання статинів існує потенційний ризик підвищення рівня трансаміназ. Так, в одному із досліджень доведено, що у групі хворих, що отримували 80 мг аторвастатину у 6 разів частіше зареєстровано підвищення трансаміназ, а ніж у хворих, що приймали 10 мг препарату [11, 15]. У 70 % хворих проходить спонтанне зниження підвищеного рівня трансаміназ.

Підбір гіполіпідемічної терапії, яка є основою лікування хворих з ІХС, повинен проводитись з урахуванням функціонального стану печінки [1]. Порушення функції печінки є одним з найбільш важливих факторів розвитку дисліпопротеїнемії (ДЛП), так як зміни ліпідного метаболізму починаються на рівні гепатоциту, а з іншого боку – печінка є органом-мішенню при атерогенній дисліпідемії [5, 7, 8].

Таким чином, призначення гіполіпідемічних препаратів, зокрема статинів, які самі по собі мають відомий гепатотоксичний ефект, викликає дискусії, а збільшення їх дози на тлі НАЖХП може призвести до розвитку медикаментозного гепатиту [3]. У хворих з ІХС, заслуговує на увагу такий терапевтичний підхід, який би передбачав використання препаратів, які би поєднували ефекти цитопротекторний, гіпохолестеринемічний, літолітичний, імуномодулюючий та антиапоптичний [12, 13].

**Мета роботи:** підвищити ефективність лікування дисліпідемії у хворих на ішемічну хворобу серця поєднану з неалкогольною жировою хворобою печінки.

**Матеріали та методи дослідження.** У дослідження включені 78 хворих на ІХС із стабільною стенокардією напруги, II–III-го функціонального класу, серцевою недостатністю I–II: серед яких 53 хворих мали ІХС поєднану з НАЖХП та 25 хворих на ІХС без НАЖХП. Серед хворих було 55 чоловіків (70,5%) та 23 жінок (29,5%). Вік обстежених хворих склав  $52,46 \pm 3,12$  років. Середня тривалість стенокардії, за даними анамнезу, складала від 2 до 14 років, в середньому  $10,5 \pm 1,54$  років. У 17 (21,8%) пацієнтів зареєстровано перенесений інфаркт міокарда, давністю не менше ніж 1 рік. Серед обстежених гіпертонічну хворобу II ст. мали 21 (27,0%) хворих. Тривалість НАЖХП у більшості хворих встановити не вдалось.

Діагноз стабільної стенокардії напруги встановлювали відповідно до критеріїв Канадської асоціації кардіологів та згідно з Міжнародною Класифікацією Хвороб 10 перегляду. Стадії серцевої недостатності (СН) встановлювали за класифікацією М. Д. Стражеско, В. Х. Василенко. Функціональні класи серцевої недостатності (СН) встановлювали за критеріями Нью-Йоркської Асоціації кардіологів (NYHA, 1994 р.).

Обстеження хворих проводили на початку включення в дослідження, через 3 та 6 міс встановленого лікування. У вказані терміни проводили комплекс клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень. Клінічне обстеження включало детальний аналіз скарг, анамнез захворювання та анамнез життя, а також загальноприйняте об'єктивне обстеження пацієнтів.

Показники біохімічного аналізу крові – загальний білірубін та його фракції, загальний білок та білкові фракції, активність сироваткових цитолітичних ферментів (аланінової (АЛП) та аспарагінової (АСТ) амінотрансфераз), активність холестатичних ферментів (лужної фосфатази (ЛФ) та  $\gamma$ -глутаміл-транспептидази (ГГТП)), показники сечовини, креатиніну, глюкози – визначали за допомогою автоматичного біохімічного аналізатора та оригінальних реактивів ChemWell, Awareness Technology INC (США).

Ліпідний спектр крові характеризували за рівнем загального холестерину (ЗХ) в крові, ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), Апо-А, Апо-В та тригліцеридів (ТГ) за допомогою наборів «Био-Латест» («LACHEMA», Чехія).

Усім хворим на ІХС проводили визначення маркерів вірусу гепатиту В, С та D за допомогою тест-систем фірми «Диагностические системы» (Росія) для імуноферментного аналізу (ІФА) на апараті «Униплан» (Росія). Позитивні результати маркерів вірусу гепатиту В, С та D були критерієм виключення з дослідження.

Для визначення ступеня стеатозу та фіброзу печінки використовували дані ультразвукового дослідження та неінвазивного методу діагностики – ФіброМаксу, що включає: ФіброТест, АктіТест, СтеатоТест, ЕшТест, НешТест у комерційній лабораторії «Діла».

В залежності від завдань та варіантів фармако-терапії хворі були розподілені на групи. Першу групу склали 25 пацієнтів з наявною ІХС та НАЖХП, які на тлі рекомендацій з способу життя та характеру харчування приймали тільки стандартну фармако-терапію ІХС. Стандартна схема лікування ІХС включала призначення  $\beta$ -блокаторів, нітратів пролонгованої дії, антиагрегантів, антикоагулянтів в індивідуальному дозуванні, лікування супутньої патології, якою часто була артеріальна гіпертензія, та аторвастатин – Аторіс (KRKA) по 20 мг на добу протягом 6 місяців. Друга група хворих – 28 чоловік з наявною ІХС та НАЖХП, на тлі рекомендацій із способу життя та характеру харчування отримували комбіновану терапію, що включала стандартну фармако-терапію ІХС та аторвастатин по 20 мг на добу у поєднанні з препаратом урсодезоксихолевої кислоти (УДХК) у дозі 13–15 мг/кг/доб на ніч протягом 6 місяців. За час всього спостереження у хворих обох груп титрування дози аторвастатину не проводили.

Контрольна група (К) сформована методом випадкової вибірки і включала 25 пацієнтів з наявною ІХС та без НАЖХП, які на тлі рекомендацій з способу життя та характеру харчування отримували тільки стандартну терапію ІХС з включенням аторвастатину – Аторіс (KRKA) по 20 мг на добу.

Ефективність проведеної терапії оцінювали за динамікою клінічних, біохімічних, та інструментальних показників перед лікуванням, через 3 та 6 місяців терапії. Слід зазначити, що всі пацієнти завершували лікування амбулаторно.

Усі дослідження були проведені за згодою хворих, а методика їх проведення відповідала Гельсінській декларації 1975 р. і її перегляду 1983 р. Дослідження схвалене локальною етичною комісією та всі учасники його ознайомилися і підписали погоджувальний лист, структура якого відповідала офіційно прийнятій.

Для оцінки результатів фармако-терапії використовували методи статистичної обробки, що охопили варіаційну статистику, на персональному комп'ютері за допомогою Microsoft Excel-2006.

Перевірка гіпотези про нормальність розподілу груп хворих проводилась за критерієм Шапіро-Уїлка. Для аналізу відмінностей між групами та перевірки відмінності медіан був використаний метод Краскела-Уолліса. При порівнянні кількісних показників в межах однієї групи застосовували парний критерій t Стьюдента або парний критерій Вілкоксона.

**Результати досліджень та їх обговорення.** У результаті проведених досліджень встановлено, що у хворих на ІХС поєднану з НАЖХП у 3,2 раза частіше, порівняно з контрольною групою, зареєстровані підвищені показники ЗХ ( $6,35 \pm 0,06$  проти  $4,33 \pm 0,08$  в контрольній групі;  $p < 0,05$ ) та у 2,8 разів – ЛПНЩ ( $3,75 \pm 0,08$  проти  $2,15 \pm 0,04$  відповідно;  $p < 0,05$ ). Отримані дані про порушення ліпідного обміну у хворих на ІХС є свідченням недостатньої ефективності гіполіпідемічної терапії.

На тлі проведеного лікування у всіх групах хворих відзначалося підвищення рівня ЛПВЩ та зниження ЗХ, ЛПНЩ та тригліцеридів (табл.).

Динаміка біохімічних показників та ліпідного спектру крові у хворих на ІХС під впливом лікування

Показник		Групи		
		К (n=25) стандартна терапія ІХС	I (n=28) (ІХС+НАЖХП) стандартна терапія ІХС	II (n=25) (ІХС+НАЖХП) стандартна терапія ІХС +УДХК
Білірубін, ммоль/л	а	$12,3 \pm 2,9$	$11,2 \pm 3,7$	$10,9 \pm 1,2$
	б	$10,3 \pm 1,6$	$10,4 \pm 1,3$	$8,4 \pm 0,8$
АлАТ, МОд/л	а	$40,8 \pm 42,7$	$52,5 \pm 38,5$	$54,1 \pm 3,4$
	б	$41,2 \pm 2,3$	$59,3 \pm 2,1$	$32,6 \pm 1,3^{***}$
АсАТ, МОд/л	а	$38,5 \pm 2,8$	$43,5 \pm 3,1$	$45,7 \pm 2,6$
	б	$39,4 \pm 1,6$	$45,3 \pm 1,9$	$34,6 \pm 1,3$
ТГ, Од/л	а	$3,05 \pm 0,2$	$3,1 \pm 0,3$	$2,98 \pm 0,4$
	б	$1,96 \pm 1,5$	$2,05 \pm 1,7$	$1,7 \pm 1,2^{***}$
ГГТП, Од/л	а	$74,3 \pm 11,2$	$77,2 \pm 9,4$	$79,7 \pm 6,2$
	б	$47,1 \pm 8,2$	$46,1 \pm 3,1$	$21,7 \pm 5,1^{***}$
ЗХ, (ммоль/л)	а	$5,0 \pm 0,03$	$6,5 \pm 0,07$	$6,2 \pm 0,05$
	б	$4,6 \pm 0,04$	$5,9 \pm 0,04$	$4,3 \pm 0,02^*$
ЛПВЩ, (ммоль/л)	а	$0,88 \pm 0,08$	$0,91 \pm 0,07$	$0,86 \pm 0,04$
	б	$0,96 \pm 0,07$	$0,94 \pm 0,06$	$1,12 \pm 0,03$
ЛПНЩ, (ммоль/л)	а	$2,95 \pm 0,15$	$3,07 \pm 0,13$	$3,02 \pm 0,16$
	б	$2,71 \pm 0,12$	$2,92 \pm 0,09$	$2,21 \pm 0,06^*$

**Примітки:** а – до лікування; б – після лікування; Достовірність різниці: \* – з К групою; \*\* – з I групою (показник розрахований за критерієм Фішера,  $p < 0,05-0,01$ ).

Зниження ЗХ у хворих II-ої групи було більше на 21%, ЛПНЩ – на 14,3%, тригліцеридів – на 27,5%, а ніж у хворих I групи, та на 42%, 32,1% і 35,8% у порівнянні з групою контролю. Таким чином, позитивна динаміка показників ліпідного обміну була найбільш виражена у II групі пацієнтів.

На кінець лікування у хворих II-ої групи відмічено таку динаміку: вміст ЗХ знизився на 33,7 %, ЛПНЩ – на 26,8 %, ТГ – на 43,1 %, що є достовірно вищим порівняно з хворими I та К груп.

Аналіз результатів, отриманих у групі пацієнтів з ІХС поєднаною з НАЖХП, що отримували тільки стандартну терапію ІХС показав, що ЗХ знизився

на 22,9 % від початкових значень, в основному за рахунок зниження рівнів ЛПНЩ на 26,1 % та рівнів ТГ на 33,8 % без достовірних змін рівнів ЛПВЩ. Середні значення рівнів трансаміназ до кінця лікування статистично не відрізнялись від початкових значень, хоча мали тенденцію до підвищення. При цьому рівень ГГТП достовірно перевищував норму у 15 хворих цієї групи. Окрім того, 14 хворих відмічали диспептичний та астеновегетативний синдроми, які проявлялись загальною слабкістю, дискомфортом та відчуттям важкості в правому підребер'ї. Проведений аналіз біохімічних показників крові у хворих I групи показав, що статинотерапія веде до суттєвого зниження рівнів ЗХ та не впливає на функціональний стан печінки.

У хворих II групи після лікування відмічено статистично суттєве зниження рівнів ЗХ (на 28,7 %), ЛПНЩ (на 38,4 %) та ТГ (на 51,4 %) та тенденцію до підвищення ЛПВЩ. Достовірне зниження рівнів АлАТ, АсАТ, ГГТП та білірубину у поєднанні з показниками ліпідного спектру крові свідчить не тільки про нормалізацію функціонального стану печінки, а і про те, що комбінована терапія має виразний гіполіпідемічний ефект при відсутності гепатотоксичного ефекту статинів.

У хворих, що отримували УДХК, небажані ефекти гіполіпідемічної терапії у вигляді цитолітичного синдрому зареєстровані у 5 разів рідше, на відміну від хворих, що її не отримували (15 % проти 75 % осіб, відповідно;  $p < 0,001$ ).

**Висновок.** Використання УДХК у комплексній терапії хворих на ІХС поєднану з НАЖХП зменшує виразність синдрому цитолізу та сприяє нормалізації показників ліпідного обміну. Одночасне призначення УДХК у комплексі тривалої ліпідознижувальної терапії дозволяє підвищити її безпечність та є виправданим у хворих з ІХС, поєднаною з НЖХП. Враховуючи антихолестатичний, гепатопротекторний, та гіпохолестеринемічний напрямки дії УДХК, його призначення дає можливість уникати поліпрагмазії при досить багатокомпонентному базисному лікуванні ІХС.

**Перспективи подальших досліджень.** Основу лікування ішемічної хвороби серця складає базисна гіполіпідемічна терапія, яка не завжди достатньо ефективна у пацієнтів із супутнім порушенням функціонального стану печінки. Проведення цілеспрямованих досліджень в обраному напрямку дозволить вирішити важливу проблему сучасної медицини – систематизувати, розвинути і науково обґрунтувати технологію комплексного лікування хворих з поєднаною патологією серцево-судинної системи та шлунково-кишкового тракту.

## Література

1. Вплив на процеси атерогенеза: як можна зменшити дозу статинів при лікуванні хворих на ІХС та цукровий діабет 2 типу за допомогою урсодексохолової кислоти / [М. М. Долженко, А. Я. Базилевич, Н. А. Перепельченко та ін.] // Ліки України. – 2008. – № 117 (1). – С. 55–58.
2. Журавлева Л. В. Взаимосвязь между компонентами метаболического синдрома и эхокардиографическими параметрами при гипертонической болезни и сопутствующих хронических заболеваниях печени / Л. В. Журавлева // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 2 (28). – С. 16–21.
3. Звягинцева Т. Д. Лекарственные поражения печени у больных ИБС / Т. Д. Звягинцева, И. И. Шаргород // Новости медицины и фармации: всеукр. спец. мед.-фармац. изд. – 2010. – № 323. – С. 40–42.
4. Коваленко В. М. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування / В. М. Коваленко, М. І. Лутай, Ю. М. Сіренко. – Київ : Бізнес Поліграф, 2007. – 128 с.
5. Мельникова Н. В. Атерогенная дислипидемия, неалкогольный стеатогепатит, методы лечения / [Н. В. Мельникова, Л. А. Звенигородская, О. Н. Овсянникова и др.] // Эксперимент. и клин. гастроэнтерол. – 2007. – № 1. – С. 28–34.
6. Сучасна кардіологія: кваліфікований підхід до хворих на всіх етапах медичної допомоги: (підсумки роботи XII Національного конгресу кардіологів 21–23 вересня 2011р. Київ / [авт. тексту В. Фазлєєва] // Ліки України. – 2011. – № 9 (155). – С. 109–110.
7. Шилов А. М. Тактика лечения дислипидемий при метаболическом синдроме: статины или фибраты? / А. М. Шилов, А. Ш. Авшалумов, В. Б. Марковский [и др.] // Фарматека. – 2009. – № 6. – Доступно : <http://www.pharmateca.ru/ru/archive/article/7474>.
8. Шипулин В. П. Хронический стеатогепатоз: проспективное исследование функционального состояния сердечно-сосудистой системы / В. П. Шипулин, М. Н. Долженко // Крымский мед. журн. – 2006. – № 3. – С. 12–16.
9. Alegret M. Pleiotropic effects of statins and related pharmacological experimental approaches / M. Alegret, J. S. Silvestre // Methods Find Exp. Clin. Pharmacol. – 2006. – Vol. 28 (9). – P. 627–656.
10. Armitage J. The safety of statins in clinical practice / J. Armitage // Lancet. – 2007. – Vol. 370 (9601). – P. 1781–1790.
11. Neuvonen P. J. Drug interactions with lipid-lowering drugs: mechanisms and clinical relevance / P. J. Neuvonen, M. Niemi, J. T. Backman // Clin. Pharmacol. Ther. – 2006. – Vol. 80 (6). – P. 565–581.
12. Balmer M. Treatment of hypercholesterolemia in patients with primary biliary cirrhosis might be more beneficial than indicated / M. Balmer, J. Dufour // Swiss Med. Wkly. – 2008. – Vol. 138 (29–30). – P. 415–419.
13. New therapeutic indications of ursodeoxycholic acid / [I. Copaci, L. Micu, L. Iliescu et al.] // Rom. J. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 3. – P. 259–266.
14. Prescription of statins to dyslipidemic patients affected by liver diseases: a subtle balance between risks and benefits / [G. Anfossi, P. Massucco, K. Bonomo et al.] // Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. – 2004. – Vol. 14 (4). – P. 215–224.
15. Safety of statin therapy in patients with preexisting liver disease / [M. D. Onofrei, K. L. Butler, D. C. Fuke et al.] // Pharmacotherapy. – 2008. – Vol. 28 (4). – P. 522–529.

## References

1. Dolzhenko MM, Bazilevich AY, Perepel'chenko NA, et al. Vpliv na protsesi aterogeneza: yak mozna zmenshiti dozu statiniv pri likuvanni khvorikh na IKHS ta tsukroviiy diabet 2 tipu za dopomogoyu ursodeksokholevoi kisloti. *Liki Ukraini*. 2008;117(1):55–8.
2. Zhuravleva LV. Vzaimosvyaz' mezhdru komponentami metabolicheskogo sindroma i ekhokardiograficheskimi parametrami pri gipertonicheskoy bolezni i soputstvuyushchikh khronicheskikh zabolevaniyakh pecheni. *Suchasna gastroenterologiya*. 2006;2(28):16–21.
3. Zvyagintseva TD, Shargorod II. Lekarstvennyye porazheniya pecheni u bol'nykh IBS. *Novosti meditsiny i farmatsii: vseukr. spets. med.-farmats. izd.* 2010;323:40–2.
4. Kovalenko VM, Lutay MI, Sirenko YuM. Seritsevo-sudinniy zakhvoryuvannya. Klasifikatsiya, standarti diagnostiki ta likuvannya. *Kiiv: Biznes Poligraf*; 2007. 128 s.
5. Mel'nikova N, Zvenigorodskaya LA, Ovsyannikova ON, et al. Aterogennaya dislipidemiya, nealkogol'nyy steatogepatit, metody lecheniya. *Ekspieriment. i klin. gastroenterol.* 2007;1:28–34.
6. Suchasna kardiologiya: kvalifikovaniy pidkhid do khvorikh na vsikh yetapakh medichnoy dopomogi: (pidsumki roboti KHII Natsional'nogo kongresu kardiologiv 21–23 veresnya 2011r.m.Kiiv/ [avt. tekstu V. Fazleeva]. *Liki Ukraini*. 2011;9 (155):109–10.
7. Shilov AM, Avshalumov AS, Markovskiy VB, et al. Taktika lecheniya dislipidemiy pri metabolicheskome sindrome: statiny ili fibraty? *Farmateka*. 2009;6. Available from: <http://www.pharmateca.ru/ru/archive/article/7474>.
8. Shipulin VP, Dolzhenko MN. Khronicheskii steatogepatoz: prospektivnoye issledovaniye funktsional'nogo sostoyaniya serdechno-sosudistoy sistemy. *Krymskiy med. zhurn.* 2006;3:12–6.
9. Alegret M, Silvestre JS. Pleiotropic effects of statins and related pharmacological experimental approaches. *Methods Find Exp Clin Pharmacol.* 2006;28(9):627–56.
10. Armitage J. The safety of statins in clinical practice. *Lancet.* 2007;370(9601):1781–90.
11. Neuvonen PJ, Niemi M, Backman JT. Drug interactions with lipid-lowering drugs: mechanisms and clinical relevance. *Clin Pharmacol Ther.* 2006;80(6):565–81.
12. Balmer M, Dufour J. Treatment of hypercholesterolemia in patients with primary biliary cirrhosis might be more beneficial than indicated. *Swiss Med Wkly.* 2008;138(29–30):415–9.

13. Copaci I, Micu L, Iliescu L, et al. New therapeutical indications of ursodeoxycholic acid. Rom J Gastroenterol. 2005;3:259–66.
14. Anfossi G, Massucco P, Bonomo K, et al. Prescription of statins to dyslipidemic patients affected by liver diseases: a subtle balance between risks and benefits. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2004;14(4):215–24.
15. Onofrei MD, Butler KL, Fuke DC, et al. Safety of statin therapy in patients with preexisting liver disease. Pharmacotherapy. 2008;28(4):522–9.

УДК 616.127-005.4:616.153.915.96:616.36-003.826]-085

### **КОРРЕКЦИЯ ДИСЛИПИДЕМИИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА СОЧЕТАННОЙ С НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ**

*Дербак М. А., Москаль О. М., Лазур Я. В., Дербак Я. С.*

**Резюме.** В работе представлены результаты обследования и лечения 53 больных ишемической болезнью сердца, сочетанной с неалкогольной жировой болезнью печени и 25 больных только с ишемической болезнью сердца. Установлено, что у больных ишемической болезнью сердца, сочетанной с неалкогольной жировой болезнью печени в 3,2 раза чаще зарегистрированы нарушения липидного обмена, чем у больных без неалкогольной жировой болезни печени.

Включение урсодезоксихолевой кислоты в стандартную терапию ишемической болезни сердца положительно влияет на функциональное состояние печени, нормализует липидный обмен и снижает число нежелательных эффектов гиполипидемической терапии у больных ишемической болезнью сердца, сочетанной с неалкогольной жировой болезнью печени.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца; дислипидемия; неалкогольная жировая болезнь печени; урсодезоксихолевая кислота.

UDC 616.127-005.4:616.153.915.96:616.36-003.826]-085

### **CORRECTION OF DYSLIPIDEMIA IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE COMBINED WITH NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE**

*Derbak M. A., Moskal' O. M., Lazur Ya. V., Derbak Ya. S.*

**Abstract.** The paper presents the results of examination and treatment of 78 patients with coronary heart disease (CHD) with stable angina, II and IIIth functional class, heart failure I-II, of which 53 patients had coronary artery disease combined with nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and 25 CHD patients without CHD NAFLD. Among the patients were 55 men (70,5%) and 23 women (29,5%). Age of the patients was 52,46 ± 3,12 years. The average duration of the angina was 10,5 ± 1,54 years. Depending on the tasks and pharmacotherapy options 3 groups of patients were formed. The groups were representative by age, gender and duration of coronary artery disease. The first study group consisted of 25 patients with existing coronary heart disease and nonalcoholic fatty liver disease that received only standard pharmacotherapy of coronary heart disease on the background of recommendations for lifestyle and character of food. The standard treatment scheme of coronary heart disease included the administration of b-blockers, long-acting nitrates, antiplatelet agents, anticoagulants in individual dosage, treatment of comorbidity, mostly hypertension, and atorvastatin 20 mg daily for 6 months. The second group of patients – 28 persons with existing coronary heart disease and nonalcoholic fatty liver disease, on the background of recommendations for lifestyle and character of food, were receiving combination therapy that included standard pharmacotherapy of coronary heart disease and atorvastatin 20 mg per day in combination with ursodeoxycholic acid (UDCA) at a dose of 13–15 mg / kg / day at night for 6 months. During the entire observation period of patients in both groups atorvastatin dose titration was not carried out.

The control group was formed randomly and included 25 patients with coronary heart disease without nonalcoholic fatty liver disease that received standard therapy of coronary heart disease with the inclusion of atorvastatin 20 mg per day on the background of recommendations for lifestyle and character of food.

As a result of studies was found that in patients with coronary heart disease combined with nonalcoholic fatty liver disease were recorded lipid metabolism disorders 3,2 times more often than in the control group, which is the evidence of lack of effectiveness of lipid-lowering therapy.

After treatment in patients who were treated with ursodeoxycholic acid on a background of standard therapy of coronary heart disease was marked reduction in total cholesterol by 28,7%, low density lipoproteins by 38,4% and tendency to increase high density lipoproteins. Side effects of lipid-lowering therapy in the form of cytolytic syndrome were recorded 5 times less in patients treated with ursodeoxycholic acid, unlike the patients who didn't received it (15% vs. 75% of individuals, respectively p <0,001).

Analysis of the results showed that the inclusion of ursodeoxycholic acid to standard therapy of coronary heart disease has a positive effect on the functional state of the liver and normalize lipid metabolism in patients with coronary heart disease combined with nonalcoholic fatty liver disease.

Therefore, co-administration of ursodeoxycholic acid in a complex of long-term lipid-lowering therapy can improve it's safety and it is warranted in patients with coronary heart disease combined with nonalcoholic fatty liver disease.

**Keywords:** coronary heart disease; dyslipidemia; nonalcoholic fatty liver disease; ursodeoxycholic acid.

Стаття надійшла 07.03.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування