

13. Serdiuk A. M. Stratehiiia rozvytku profilaktyky v okhoroni zdorovia v Ukraini / A. M. Serdiuk, Yu. I. Kundiiev, A. M. Nahorna [ta in.] // Zhurnal NAMN Ukrainy. – 2012. – t. 18, No. 3. – S. 358 – 371.
14. Skyba O. O. Vyznachennia znachymosti kharakterystyk umov i orhanizatsii navchalno-treunvalnoho protsesu/ O.O. Skyba, O.V. Voloshchuk, M.Iu. Antomonov // Hihieniena naselenykh mists. – 2013. – Vyp. 61. – S. 295–301.
15. Tihomirova N. N. Kompleksnyi pohod k organizatsii sistemyi sohraneniya i vosstanovleniya professionalnogo zdorovya lits opasnykh professiy / N. N. Tihomirova, S. B. Artifeksov // Meditsynskiy almanah. – 2013. – T. 2 (26). S. 130–133.
16. Adjei P.O.W. Biodiversity, environmental health and human well-being: analysis of linkages and pathways / P.O.W. Adjei, F.K. Agyei // Environment, Development and Sustainability. – 2015. – Vol.17(5). – P. 1085–1102.
17. Lovell R. Understanding how environmental enhancement and conservation activities may benefit health and wellbeing: a systematic review / R. Lovell, K. Husk, C. Cooper [et al.] // BMC Public Health. – 2015. – Vol. 15, 864 p.
18. Mitchell R. Is physical activity in natural environments better for mental health than physical activity in other environments? / R. Mitchell // Social Science & Medicine. – 2013. Vol. 91. – P. 130–134.
19. Myer G. D. Sports specialization, part II: alternative solutions to early sport specialization in youth athletes / G.D. Myer, N. Jayanthi, J.P. Difiori [et al.] // Sports Health. – 2015. No 8(1). – P. 65–73.
20. Thompson Coon J. Does participating in physical activity in outdoor natural environments have a greater effect on physical and mental wellbeing than physical activity indoors? A systematic review / J. Thompson Coon, K. Boddy, K Stein [et al.] // Environmental Science & Technology. – 2011. Vol. 45 (5). – P. 1761–1772.

Реферати

УРОВЕНЬ САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ КАК ИНДИКАТОР ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ОРГАНИЗМА ЮНЫХ СПОРТСМЕНОВ

О.А. Скиба, Л.В. Пшеничная

Определена зависимость показателей функционального состояния организма юных спортсменов от уровня санитарно-гигиенического благополучия детско-юношеских спортивных школ. Наибольшее влияние санитарно-гигиенические факторы оказывали на показатели функционального состояния детей основной (дети, занимавшиеся в учреждениях со средним уровнем санитарно-гигиенического благополучия) и первой контрольной групп (дети, занимавшиеся в учреждениях с низким уровнем санитарно-гигиенического благополучия).

Ключевые слова: санитарно-гигиенические факторы, функциональное состояние организма, спортивная патология.

Стаття надійшла 2.11.2017 р.

THE LEVEL OF SANITARY-HYGIENIC WELL-BEING AS THE INDICATOR OF FUNCTIONAL CHANGES OF THE ORGANISM OF YOUNG SPORTSMEN

Skyba O.A., Pshenychna L.V.

The dependence of the indicators of the functional state of the organism of young athletes on the level of sanitary and hygienic well-being of children's and youth sports schools has been determined. The most important sanitary and hygienic factors exerted on the indicators of the functional state of the children of the main (children, who engaged in institutions with an average level of sanitary and hygienic well-being) and the first control group (children, who engaged in institutions with a low level of sanitary and hygienic well-being).

Key words: sanitary and hygienic factors, functional state of the organism, sports pathology.

Рецензент Похілько В.І.

DOI 10.26724 / 2079-8334-2017-4-62-93-99

УДК 615.272.4:612.015.33: [616.127 – 005.4 – 06:616.36 – 003.826 - 039]

I. М. Скрипник, Г. С. Маслова, О. В. Щербак

ВДНЗ У «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

ВПЛИВ ГІПОЛІПІДЕМІЧНОЇ ТЕРАПІЇ НА СТАН СИСТЕМИ ОКСИДУ АЗОТУ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ В ПОЄДНАННІ З НЕАЛКОГОЛЬНИМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ

e-mail: scrin69@yandex.ru

У статті наведені результати власних досліджень. Продемонстровано, що у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) у поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом (НАСГ) на фоні атерогенної дисліпідемії мало місце зростання активності аланінової, аспарагінової амінотрансфераз та гамаглутамілтранспептидази у 3,8 рази, у 2,6 рази, у 3,2 рази відповідно, що супроводжувалося порушеннями системи оксиду азоту у вигляді зростання активності сумарної синтази оксиду азоту в 2,3 рази за одночасного зниження вмісту нітритів у 1,9 рази порівняно з нормою. Комбіноване призначення розувастатину в середніх терапевтичних дозах з урсодезоксихолевою кислотою (УДХК) і L-карнітином дозволило нормалізувати показники ліпідного обміну із досягненням цільового рівня холестерину ліпопротеїдів низької щільності нижче 1,8 ммоль/л вже через 1 місяць терапії. Паралельно спостерігалось зниження активності сумарної синтази оксиду азоту в 2,3 рази за одночасного зростання вмісту нітритів у сироватці крові в 1,9 рази. Отже, за умов поєднання ІХС та НАСГ з метою оптимізації гіполіпідемічної терапії можна рекомендувати додаткове призначення УДХК і L-карнітину.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, неалкогольний стеатогепатит, оксид азоту, дисліпідемія.

Робота є фрагментом НДР «Удосконалення діагностичних підходів та оптимізація лікування захворювань органів травлення у поєднанні з іншими хворобами систем організму». Номер держреєстрації 0117U000300.

Порушення в системі оксиду азоту (NO) відіграють вагомую роль у дисфункції ендотелію, що лежить в основі патогенезу захворювань, асоційованих з атеросклерозом, у першу чергу, ішемічної хвороби серця (ІХС) [9, 11]. Функціональне значення NO полягає в реалізації механізму

ендотелійзалежної вазодилатації шляхом активації циклічного 3',5'-гуанозинмонофосфату, який знижує вміст внутрішньоклітинного кальцію та, відповідно, приводить до розслаблення гладенької мускулатури. Ензиматичне утворення NO з амінокислоти L-аргініну відбувається під впливом NO-синтаз (NOS), які за характером індукції та фізіологічною спрямованістю дії розділяють на конститутивну та індукційну ізоформи NOS. Конститутивні ізоформи NOS, а саме нейрональна та ендотеліальна, забезпечують Ca²⁺/кальмодулінзалежну постійну продукцію NO. Індукційна ізоформа NOS синтезується в організмі при різних патологічних станах у кількостях, що в тисячі разів перевищує такі в нормі [2]. Відомо, що NO має вільнорадикальну природу. Період напіврозпаду NO складає від 6 до 30 секунд. Метаболізм NO може відбуватись декількома шляхами. Основний шлях перетворення NO представляє собою реакцію з гемовмісним ферментом гуанілатциклазою з утворенням іону нітриту [NO₂]-, який в присутності гемового двохвалентного заліза перетворюється у стабільний іон нітрат [NO₃]- [9]. Саме завдяки даному механізму відбувається ендотелійзалежна вазодилатація. Другий шлях метаболізму NO полягає в його реакції з супероксид-аніоном [O₂]-, результатом якої є утворення пероксинітриту [OONO]- та гідроксилрадикалу [OH]-, що представляють собою агресивні вільні радикали [9]. Даний механізм забезпечує перетворення великих концентрацій NO, які утворюються під впливом індукційної ізоформи NOS і є необхідним для виконання функції антибактеріального, противірусного, протипухлинного захисту та ін. Третій шлях метаболізму NO представляє собою утворення нітрозотіолів та дінітрозольних комплексів негемового заліза, тобто депо-форм NO [9, 20].

Існує невелика кількість досліджень стану системи NO при захворюваннях, асоційованих з атерогенними порушеннями ліпідного спектру крові. Проте, їх результати суперечливі. Ряд досліджень свідчить, що у пацієнтів із ІХС з гіперхолестеринемією рівень нітрат-аніону в 1,6 разів нижчий, ніж у хворих на ІХС без гіперхолестеринемії [19]. Інші дослідження показують зростання рівня нітрат-аніону на фоні спадкової гіперхолестеринемії у хворих на ІХС. Лікування аторвастатином даної категорії пацієнтів приводить не тільки до нормалізації показників ліпідного спектру крові, а і до зниження рівня нітрат-аніону [1]. Отже, вивчення стану системи NO у хворих на ІХС із дисліпідемією потребує подальшого вивчення з метою оптимізації патогенетичного лікування. Особливого значення у цьому аспекті мають пацієнти із наявністю супутньої патології, в патогенезі якої вагому роль відіграють порушення у системі NO. З нашої точки зору, уваги заслуговує категорія хворих на ІХС у поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом (НАСГ), оскільки як порушення ліпідного обміну, так і патологічні зміни у системі NO складають основу формування даної синтропії.

Метою роботи було вивчити характер змін ліпідного спектру крові та системи NO у хворих на ІХС у поєднанні з НАСГ на фоні гіполіпідемічної терапії.

Матеріал та методи дослідження. Обстежено 59 хворих на ІХС (стабільна стенокардія напруги II функціонального класу), що мали супутній НАСГ. Пацієнти проходили стаціонарне лікування в кардіологічному відділенні Полтавської обласної клінічної лікарні імені М.В. Скліфосовського. Співвідношення жінок і чоловіків склало 11 (18,6%) до 48 (81,4%) осіб, середній вік – 53,7±8,5 років. До дослідження були включені хворі із атерогенною дисліпідемією Іа та Ів типу за Фредриксоном, які регулярно не приймали статини. За даними амбулаторних карт тривалість перебігу ІХС склала 2-20 років, НАСГ – 3-10 років. Групу практично здорових (ПЗ) склали 20 осіб віком 18 – 27 років. Пацієнти були обстежені тричі: перед лікуванням, через 1 і 6 місяців терапії. Досліджували показники функціонального стану печінки: активність аланінової (АлАТ), аспарагінової (АсАТ) амінотрансфераз, лужної фосфатази (ЛФ), гамаглутамілтранспептидази (ГГТП) в сироватці крові; ліпідного обміну: загальний холестерин (ЗХС), тригліцериди (ТГ), холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ) та низької щільності (ХС ЛПНЩ) у сироватці крові; стан системи NO: стабільні метаболіти NO – нітрити [NO₂]- та активність сумарної NOS [17]. Всі пацієнти отримували базисну терапію ІХС, яка включала: нітрати, β-адреноблокатори або блокатори кальцієвих каналів, антиагреганти.

З урахуванням наявності у обстежених пацієнтів гіперліпідемії як спільної патогенетичної ланки ІХС і НАСГ, нами була запропонована оптимізація гіполіпідемічної терапії розувастатином шляхом включення до складу лікувальних комплексів урсодезоксихолевої кислоти (УДХК) та її комбінації з L-карнітином. Залежно від призначеної схеми пацієнти були розподілені на 2 групи: I (n=31) – хворі, яким призначали розувастатин 20 мг на добу, УДХК (15 мг/кг/добу в 2 прийоми тривалість курсу 6 місяців) та L-карнітин (1 г 2 рази на день за 30 хв. до їжі впродовж 3 місяців); II (n=28) – хворі, яким призначали розувастатин 20 мг на добу, УДХК (15 мг/кг/добу в 2 прийоми тривалість курсу 6 місяців).

Отримані результати дослідження обробляли методом варіаційної статистики Стьюдента-Фішера, визначали середні значення для кожного варіаційного ряду (M), середньоквадратичного відхилення, середньої помилки (m). Статистична обробка даних проводилась на персональному комп'ютері Pentium 4 з використанням таблиць Microsoft Office Excel – 2007 (США). Статистично значущими вважали результати при значенні $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Перед початком лікування у всіх хворих із поєднанням ІХС і НАСГ відмічалось підвищення активності трансаміназ у межах 3-х верхніх меж норми (ВМН), що відповідало помірному ступеню активності НАСГ. У сироватці крові пацієнтів I і II груп під час первинного обстеження порівняно з нормою виявлено зростання активності АлАТ у 3,8 рази ($88 \pm 16,7$ Од/л і $87,8 \pm 11,2$ Од/л відповідно проти $23,3 \pm 4,2$ Од/л; $p < 0,001$), АсАТ – у 2,6 рази ($55,9 \pm 9,6$ Од/л і $54,6 \pm 10,1$ Од/л відповідно проти $21,2 \pm 6,3$ Од/л; $p < 0,01$), ГГТП – у 3,2 рази ($76,7 \pm 10,1$ Од/л і $75,9 \pm 9,8$ Од/л відповідно проти $23,8 \pm 4,7$ Од/л; $p < 0,001$) (рис. 1; 2). Активність ЛФ у всіх пацієнтів знаходилась у межах нормальних значень. Перед початком лікування у хворих I і II групи із ІХС у поєднанні з НАСГ діагностовані ознаки гіперліпопротеїдемії, що відповідала типам Па і Пб за Фредриксоном (табл. 1). Перед початком лікування у обстежених хворих виявлено порушення балансу в системі NO, яке характеризувалось підвищенням активності сумарної NOS у 2,3 рази за одночасного зменшення вмісту нітритів у 1,9 рази в сироватці крові порівняно з нормою ($p < 0,05$) (табл. 2).

Під час другого обстеження через 1 місяць лікування у хворих I групи на фоні середніх терапевтичних доз розувастатину в комбінації з УДХК і L-карнітином виявлено зниження активності трансаміназ сироватки крові, рівень якої не перевищував 2 ВМН. За середніми показниками у I групі в сироватці крові пацієнтів активність АлАТ знизилась в 1,8 рази ($47,9 \pm 11,1$ Од/л проти $88 \pm 16,7$ Од/л; $p < 0,05$), АсАТ – в 2 рази ($27,8 \pm 10,2$ Од/л проти $55,9 \pm 9,6$ Од/л; $p < 0,05$), ГГТП – в 2,8 рази ($27,5 \pm 11,2$ Од/л проти $76,7 \pm 10,1$ Од/л; $p < 0,01$) порівняно з показниками до лікування (рис. 1).

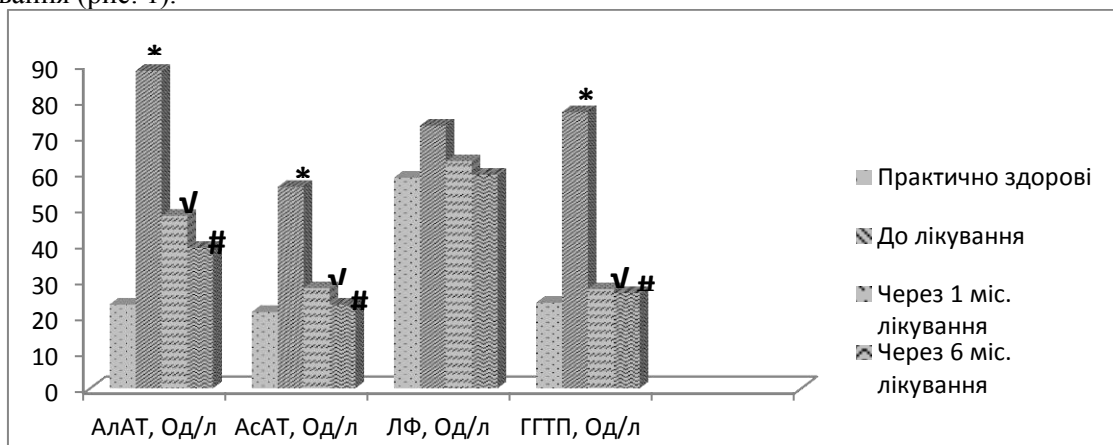


Рис. 1. Показники функціонального стану печінки у хворих на ІХС у поєднанні з НАСГ I групи в динаміці лікування. Примітка у цьому і наступному рисунках достовірні відмінності ($p < 0,05$): * - між показниками у хворих до лікування та ПЗ; √ - між показниками у хворих у групі до та через 1 міс. лікування; # - між показниками у хворих у групі до та через 6 міс. лікування.

Слід звернути увагу, що через 1 місяць лікування підвищення активності трансаміназ у сироватці крові вище 1 ВМН за показником АлАТ діагностовано у 25 (80,6%) хворих, АсАТ – у 7 (22,6%). Активність ГГТП у пацієнтів I групи через 1 місяць лікування не перевищувала ВМН.

Через 6 місяців комплексного лікування у хворих I групи активність АлАТ у сироватці крові знизилась в 2,3 рази ($38,95 \pm 10,3$ Од/л проти $88 \pm 16,7$ Од/л; $p < 0,02$), АсАТ – в 2,4 рази ($23,3 \pm 9,8$ Од/л проти $55,9 \pm 9,6$ Од/л; $p < 0,05$), ГГТП – в 2,9 рази ($26,4 \pm 7,11$ Од/л проти $76,7 \pm 10,1$ Од/л; $p < 0,001$) порівняно з первинним обстеженням (рис. 1). Крім цього, через 6 місяців спостерігається тенденція до зниження активності АлАТ і АсАТ на 18,7% і 16,2% відповідно порівняно з показниками через 1 місяць терапії ($p > 0,05$). Підвищення активності АлАТ у діапазоні від 1 до 2 ВМН відмічалось у 11 (35,5%) хворих, АсАТ – у 4 (12,9%) пацієнтів (рис. 2). Показники ГГТП, ЛФ не відрізнялись від ПЗ. Отже, клінічно значуще покращення показників функціонального стану печінки спостерігається на фоні тривалого застосування гіполіпемічної терапії в комбінації з УДХК і L-карнітином [4, 7, 8, 13]. У хворих II групи на фоні середніх терапевтичних доз розувастатину в комбінації з УДХК спостерігалась подібна тенденція, яка характеризувалась зниженням активності в сироватці крові АлАТ в 1,5 рази ($57,5 \pm 10,2$ Од/л проти $87,8 \pm 11,2$ Од/л; $p < 0,05$), ГГТП – в 1,8 рази ($41,4 \pm 10,5$ Од/л проти $75,9 \pm 9,8$ Од/л; $p < 0,02$) порівняно з показниками до лікування (рис. 2).

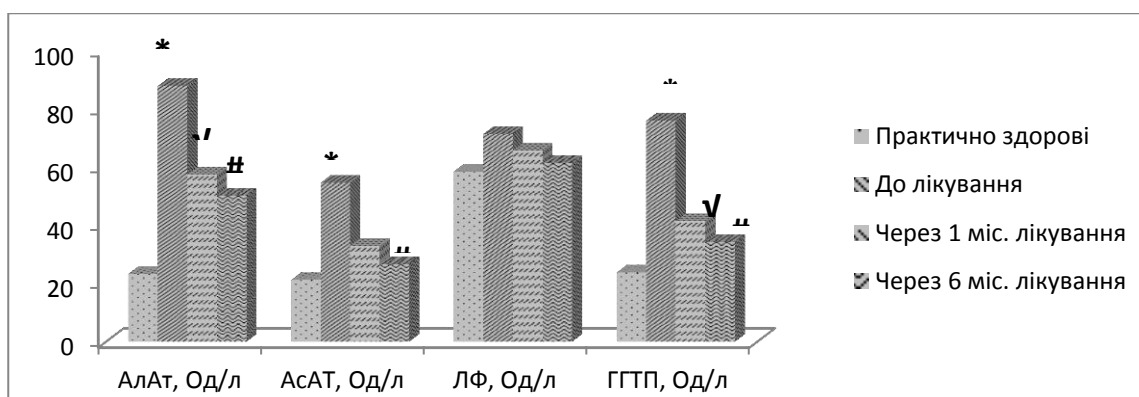


Рис. 2. Показники функціонального стану печінки у хворих на ІХС у поєднанні з НАСГ II групи в динаміці лікування.

Одночасно, відносно даних первинного обстеження пацієнтів, відмічалась тенденція до зниження активності АсАТ крові в 1,7 рази ($p > 0,05$) (рис. 2). Через 1 місяць лікування в II групі підвищення активності АлАТ визначалось у 26 (92,9%) хворих, АсАТ - у 11 (39,3%), ГГТП - у 3 (10,7%) пацієнтів. Через 6 місяців лікування в сироватці крові хворих II групи спостерігалось зниження активності АлАТ в 1,7 рази ($50,2 \pm 9,07$ Од/л проти $87,8 \pm 11,2$ Од/л; $p < 0,02$), АсАТ - в 2 рази ($26,7 \pm 8,9$ Од/л проти $54,6 \pm 10,1$ Од/л; $p < 0,05$), ГГТП - в 2,2 рази ($34,3 \pm 7,04$ Од/л проти $75,9 \pm 9,8$ Од/л; $p < 0,01$) порівняно з показниками до лікування (рис. 2). За цих умов спостерігається тенденція до зниження активності АлАТ і АсАТ на 12,7% і 18,8% відповідно ($p > 0,05$) порівняно із повторним обстеженням. Підвищення активності АлАТ через 6 місяців залишалось у 19 (67,9%) хворих, АсАТ - у 6 (21,4%), ГГТП - у 1 (3,6%) пацієнтів. Таким чином, призначення УДХК на фоні розувастатину дозволяє покращити функціональний стан печінки [6, 7, 16, 21]. Проте, максимальна ефективність терапії спостерігалась на фоні комбінованого призначення УДХК на фоні статинотерапії і L-карнітину. Через 1 місяць лікування в сироватці крові пацієнтів I групи на фоні розувастатину в комбінації з УДХК і L-карнітином відмічалось зниження ЗХС у 1,3 рази ($p < 0,05$), а через 6 місяців - у 1,8 рази (табл. 1) порівняно з показником до лікування ($p < 0,001$). Одночасно через 1 і 6 місяців лікування рівень ХС ЛПНЩ знизився у 1,7 та 2,6 рази ($p < 0,05$) порівняно з первинним обстеженням (табл. 1). Через 1 місяць лікування цільовий рівень ХС ЛПНЩ $< 1,8$ ммоль/л в крові досягнуто у 13 (41,9%) пацієнтів. Через 6 місяців у 30 (96,8%) пацієнтів I групи відмічалось досягнення цільового рівня ХС ЛПНЩ $< 1,8$ ммоль/л.

Вміст ТГ у сироватці крові у хворих I групи (табл. 1) порівняно з первинним обстеженням знизився через 1 місяць лікування в 1,3 рази ($p < 0,01$), через 6 місяців - у 1,5 рази ($p < 0,001$). Паралельно відмічалось збільшення рівня ХС ЛПВЩ у сироватці крові (табл. 1) пацієнтів I групи через 1 місяць у 1,2 рази ($p < 0,05$), а через 6 місяців - у 1,3 рази ($p < 0,02$). Отже, у хворих на ІХС із супутнім НАСГ призначення комбінації УДХК та L-карнітину на фоні гіполіпемічної терапії розувастатином 20 мг на добу дозволило отримати досягнення цільових значень ЗХС, ХС ЛПНЩ, ТГ через 6 місяців терапії, що свідчить про необхідність тривалого лікування даної категорії пацієнтів з моніторингом показників ліпідного профілю. У хворих II групи на фоні призначення розувастатину 20 мг на добу та УДХК через 1 місяць лікування спостерігалось достовірне зниження вмісту ТГ в 1,3 рази у сироватці крові (табл. 1) порівняно з показником до лікування ($p < 0,02$). Достовірних змін ЗХС, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПВЩ не виявлено. Цільового рівня ХС ЛПНЩ у сироватці крові через 1 місяць лікування досягнуто у 8 (28,6%) хворих.

Таблиця 1

Показники ліпідного профілю у хворих на ІХС у поєднанні з НАСГ на фоні лікування, $M \pm m$

Показник	ХС, ммоль/л	ХС ЛПВЩ ммоль/л	ХС ЛПНЩ ммоль/л	ТГ, ммоль/л
Практично здорові (n=20)	$4,46 \pm 0,39$	$1,43 \pm 0,11$	$2,26 \pm 0,24$	$1,29 \pm 0,34$
I (n=31)	До лік.	$6,8 \pm 0,58^*$	$1,03 \pm 0,05^*$	$4,59 \pm 0,88^*$
	Через 1 міс.	$5,1 \pm 0,59^{**}$	$1,26 \pm 0,09^{**}$	$2,69 \pm 0,31^{**}$
	Через 6 міс.	$3,8 \pm 0,51^{\#}$	$1,38 \pm 0,13^{\#}$	$1,74 \pm 0,14^{\#}$
II (n=28)	До лік.	$6,7 \pm 0,55^*$	$1,05 \pm 0,07^*$	$4,58 \pm 1,12^*$
	Через 1 міс.	$5,7 \pm 0,89$	$1,21 \pm 0,08$	$2,89 \pm 0,49$
	Через 6 міс.	$4,4 \pm 0,49^{\#}$	$1,25 \pm 0,07^{\#}$	$1,87 \pm 0,24^{\#}$

Примітка у цій та наступній таблиці достовірні відмінності ($p < 0,05$): * - між показниками у хворих до лікування та практично здоровими особами; ** - між показниками у хворих у групі до та через 1 міс. лікування; # - між показниками у хворих у групі до та через 6 міс. лікування.

Через 6 місяців лікування у хворих на ІХС у поєднанні з НАСГ на фоні середньотерапевтичних доз розувастатину та УДХК спостерігалось достовірні зміни ліпідного

профілю порівняно з показниками до лікування: рівень ЗХС у сироватці крові (табл. 1) зменшився у 1,5 рази ($p < 0,01$), ХС ЛПНЩ – у 2,4 рази ($p < 0,05$), ТГ – у 1,3 рази ($p < 0,01$). Паралельно спостерігалось зростання вмісту в сироватці крові ХС ЛПВЩ у 1,2 рази ($p < 0,05$). Слід зазначити, що на фоні запропонованої комбінації препаратів розувастатину і УДХК цільового рівня ХС ЛПНЩ $< 1,8$ ммоль/л досягли 19 (67,9%) пацієнтів. Таким чином, у хворих на ІХС у поєднанні з НАСГ, максимальним гіполіпідемічним ефектом володіла комбінація середньо-терапевтичної дози розувастатину, УДХК та L-карнітину.

Паралельно у групах порівняння спостерігалось зменшення проявів ендотеліальної дисфункції. У пацієнтів I групи з ІХС у поєднанні з НАСГ, які отримували розувастатин 20 мг на добу в комбінації з УДХК та L-карнітином, у сироватці крові через 1 і 6 місяців лікування мало місце зниження активності NOS в 2,1 рази і 2,3 рази відповідно ($p < 0,05$) порівняно з даними до лікування. Отже, достовірних змін зниження активності NOS було досягнуто протягом 1 місяця комбінованої терапії (табл. 2). Через 6 місяців спостереження активність NOS у хворих даної групи не відрізнялась від практично здорових осіб. В умовах оксидативного стресу під впливом прозапальних цитокінів спостерігається зростання продукції індуцибельної форми NOS, що максимально впливає на рівень сумарної NOS. Зниження останньої може непрямо свідчити про зменшення генерації прозапальних цитокінів та агресивних вільних радикалів, у тому числі і перекисів. Підтвердженням даної думки являється зростання рівня нітритів у сироватці крові пацієнтів I групи через 1 і 6 місяців лікування у 1,8 ($p < 0,05$) та 1,9 ($p < 0,02$) рази відповідно порівняно з первинним обстеженням (табл. 2).

Таблиця 2

Показники сумарної NOS та нітритів аніонів у хворих на ІХС у поєднанні з НАСГ у динаміці лікування, $M \pm m$

Групи пацієнтів		Нітрити аніонів, мкмоль/л	NOS, мкмоль/л×хв.
Практично здорові (n=20)		3,4±0,41	0,88±0,13
I (n=31)	До лікування	1,75±0,51*	2,03±0,41*
	Через 1 міс.	3,1±0,36 **	0,95±0,32 **
	Через 6 міс.	3,3±0,34#	0,89±0,33#
II (n=28)	До лікування	1,78±0,37 *	1,99±0,36 *
	Через 1 міс.	2,91±0,31 **	0,99±0,34 **
	Через 6 міс.	3,04±0,29#	0,96±0,35#

Подібна тенденція відмічалась в II групі, а саме зменшення активності NOS у сироватці крові пацієнтів у 2 рази ($p < 0,05$) через 1 місяць та у 2,1 рази ($p < 0,05$) через 6 місяців лікування у порівнянні з показниками до лікування. Одночасно зареєстровано збільшення нітритів у сироватці крові пацієнтів через 1 і 6 місяців лікування в 1,6 ($p < 0,05$) та 1,7 ($p < 0,02$) разів відповідно порівняно з показниками при первинному обстеженні (табл. 2). Отже, у хворих на ІХС у поєднанні з НАСГ на фоні терапії розувастатином 20 мг на добу в комбінації з УДХК відмічалось зменшення проявів ендотеліальної дисфункції, достовірних змін якої було досягнуто уже через 1 місяць терапії.

Хворі на ІХС у поєднанні з НАСГ представляють складну категорію пацієнтів, у яких можна очікувати меншу ефективність гіполіпідемічної терапії, з одного боку, та дещо більшу ймовірність статин-індукованих гепатотоксичних реакцій [3, 15]. Нормалізація ліпідного обміну являється важливим етапом як профілактики гострих коронарних подій, так і передумовою для зменшення активності НАСГ [12, 14, 18, 21]. Саме у даної категорії пацієнтів обґрунтоване призначення розувастатину, оскільки його дія спрямована, у першу чергу, на клітини печінки за рахунок збільшення кількості рецепторів гепатоцитів до ЛПНЩ, активації захвату та руйнування ЛПНЩ з подальшим пригніченням синтезу ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), зумовлюючи зменшення загальної кількості ЛПНЩ та ЛПДНЩ. Враховуючи високий ризик реакцій міжлікарської взаємодії у даної категорії пацієнтів, важливо, що розувастатин найменше метаболізується за допомогою цитохрому P450 [4, 10]. Запропонована нами комбінація розувастатину, УДХК і L-карнітину дозволила не тільки нормалізувати показники ліпідного обміну, а і функціонального стану печінки. Важливість впливу на дану ланку патогенезу підтверджується паралельним зменшенням проявів ендотеліальної дисфункції.

Висновки

1. У хворих на ІХС у поєднанні з НАСГ відмічається дисбаланс у системі NO, який характеризується підвищенням активності сумарної NOS у 2,3 рази за одночасного зменшення вмісту нітритів у 1,9 рази у сироватці крові порівняно з нормою.

2. Призначення УДХК у комбінації з L-карнітином на фоні середніх терапевтичних доз розувастатину впродовж 6 місяців приводить до зменшення активності АлАТ у 2,3 рази, АсАТ – у 2,4 рази, ГГТП – у 2,9 рази порівняно з первинним обстеженням.
3. УДХК у комбінації з L-карнітином на фоні середніх терапевтичних доз розувастатину впродовж 6-ти місяців зменшує в сироватці крові вміст ЗХС у 1,8 рази, ХС ЛПНЩ – у 2,6 рази.
4. Нормалізація ліпідного обміну супроводжувалась зниженням проявів ендотеліальної дисфункції, що характеризувалась зростанням вмісту в сироватці крові нітритів у 1,9 рази.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним напрямком наукових досліджень є детальне вивчення механізмів патогенезу процесів атеросклерозу та асоційованих з ним захворювань. Поєднання ІХС і НАСГ сприяють потенціюванню ризиків вторинного розвитку гострих коронарних подій, що зумовлено багатofакторною ініціацією локального та системного запалення. Нові знання тригерів атеротромбозу дозволяють вдосконалити методи первинної та вторинної профілактики гострих коронарних подій.

Список літератури

1. Balahonova TV, Pogorelova OA, Susekov AV. Vliyanie atorvastatina na funktsionalnoe sostoyanie endoteliya u bolnykh s nasledstvennoy giperholesterinemiey. *Kardiologiya*. 2002; 42 (1): 15-21.
2. Besedina AS. NO-syntazna aktyvnist u patsientiv z ishemichnoiu khvoroboiu sertsia riznykh vikovykh hrup. *Bukovynskiy medychnyi visnyk*. 2013; 4 (68): 13-17.
3. Gubergrits NB, Klochkov AE, Lukashevich GM, Belyaeva NV, Agibalov AN. «Steatel»: ot nauchnykh faktov k klinicheskoy praktike. *Suchasna gastroenterologiya*. 2014; 2 (76): 116-119.
4. Dolzhenko MN, Bazilevich AYa. Novyye aspekty primeneniya ursodezoksiholevoy kisloty: vzglyad kardiologa. *Zdorove Ukrainyi*. 2015; 2: 56-58.
5. Dolzhenko MM. Patsient s ishemicheskoy boleznnyu serdtsa i hronicheskim steatogepatitom: kak provodit gipolipidemicheskuyu korrektsiyu?. *Ukr. med. chasopis*. 2007; 1 (57): 89-92.
6. Dolzhenko MN, Bazilevich A.Ya. Osobennosti gipolipidemicheskoy terapii u bolnykh s ishemicheskoy boleznnyu serdtsa v sochetanii s nealkogolnyim steatogepatitom. *Suchasna gastroenterologiya*. 2010; 2 (52): 65-69.
7. Dolzhenko MM, Bazylevych AYa, Nosenko NM. Vplyv nealkoholnoi zhyrovoy khvoroby pechinky na perebih ishemichnoi khvoroby sertsia za danymy dvorichnoho sposterezhenia . *Ukrainskyi kardiologichnyi zhurnal*. 2012; 2: 67-70.
8. Zvyagintseva TD, Gluschenko SV. Nealkogolnyiy steatogepatit i metodyi patogeneticheskoy korrektsii. *Gastroenterologiya*. 2014; 2: 29-32.
9. Lapshina LA, Kravchun PG, Titova AYU, Glebova OV. Znachenie opredeleniya nitritov-nitratov kak markerov disfunktsii endoteliya pri serdechno-sosudistoy patologii. *Ukr. med. chasopis*. 2009; 6 (74): 49-53.
10. Oganezova LG. Rozuvastatin – optimalnyiy vyibor dlya profilaktiki i lecheniya ateroskleroza. *RMZh*. 2013; 19: 964.
11. Skrypnyk IM, Maslova HS, Shcherbak OV. Osoblyvosti porushen stanu oksydu azotu u khvorykh na ishemichnu khvorobu sertsia v poiednanni z nealkogolnym steatohepatytom u dynamitsi patohenetychnoho likuvannia. *Ukrainskyi terapevtychnyi zhurnal*. 2017; 3: 20-25.
12. Shcherbak OV. Rol L-karnitynu u pidvyshchenni efektyvnosti likuvannia khvorykh na ishemichnu khvorobu sertsia u poiednanni z nealkogolnym steatohepatytom. *Aktualni problemy suchasnoi medytsyny. Visnyk Ukrainskoi medychnoi stomatologichnoi akademii*. 2016; 4: 187-192.
13. Ballantyne CM, Bertolami M, Hernandez Garcia HR, Nul D, Stein EA, Theroux P, et al. Achieving LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and apolipoprotein B target levels in high-risk patients: Measuring Effective Reductions in Cholesterol Using Rosuvastatin therapy (MERCURY) II. *Am. Heart J*. 2006; 151(5): 975.
14. Bhatia LS. Non-alcoholic fatty liver disease: a new and important cardiovascular risk factor?. *Eur. Heart J*. 2012; 33: 1190-1200.
15. Cabezas GR. Efecto del acido ursodesoxicolico combinado con estatinas para el tratamiento de la hipercolesterolemia: ensayo clinico prospective. *Rev. Clin. Esp*. 2004; 1: 632-635.
16. Collhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HA, Livingstone SJ, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2004; 364(9435): 685-696.
17. Hevel JM. Purification of the inducible murine macrophage nitric oxide synthase. *J. Biol. Chem*. 1991; 34: 22.
18. Katsiki N, Mikhailidis DP, Mantzoros CS. Non-alcoholic fatty liver disease and dyslipidemia: An update. *Metabolism*. 2016; 65:1109-1123.
19. Libby P. Inflammation and cardiovascular disease mechanisms. *Am. J. Clin. Nutr*. 2006; 83 (2): 456-460.
20. Lubrano V, Vassale C, Franzoni F. Relation between lipid peroxidation and vascular nitric oxide production in endurance athletes and hypercholesterolemic patients before and during atorvastatin therapy. *Eur. Heart J*. 2000; 21: 153.
21. Okazaki S, Yokoyama T, Miyauchi K, Shimada K, Kurata T, Sato H, et al. Early Statin Treatment in Patients With Acute Coronary Syndrome. Demonstration of the Beneficial Effect on Atherosclerotic Lesions by Serial Volumetric Intravascular Ultrasound Analysis During Half a Year After Coronary Event: The ESTABLISH Study. *Circulation*. 2004; 110 (9): 1061-1068.

Реферати

ВЛИЯНИЕ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ОКСИДА АЗОТА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ

Скrypnyk И. Н., Маслова А. С., Щербак О. В.

В статье представлены результаты собственных исследований. Продемонстрировано, что у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) в сочетании с

THE INFLUENCE OF HYPOLIPIDEMIC THERAPY ON NITROUS OXIDE SYSTEM IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE ASSOCIATED WITH NONALCOHOLIC STEATOHEPATITIS

Skrypnyk I. M., Maslova H. S., Shcherbak O. V.

Results of own research are presented in the article. It was demonstrated, that in patients with ischemic heart disease (IHD) associated with non-alcoholic

неалкогольним стеатогепатитом (НАСГ) на фоні атерогенної дисліпидемії мило місце підвищення активності аланінової, аспарагінової амінотрансфераз і гамаглутамілтрансептидази в 3,8 рази, в 2,6 рази, в 3,2 рази відповідно, що супроводжалося порушеннями в системі оксида азота в виді збільшення активності сумарної синтази оксида азота в 2,3 рази при одночасному зниженні вмісту нітритів в 1,9 рази порівняно з нормою. Комбіноване призначення розувастатину в середніх терапевтичних дозах з урсодезоксихолевою кислотою (УДХК) і L-карнітином дозволило нормалізувати показники ліпидного обміну з досягненням цільового рівня холестерину ліпопротеїнів низької щільності нижче 1,8 ммоль/л уже через 1 місяць терапії. Паралельно спостерігалося зниження активності сумарної синтази оксида азота в 2,3 рази при одночасному підвищенні вмісту нітритів в сироватці крові в 1,9 рази. Таким чином, при поєднанні ІБС і НАСГ з метою оптимізації гіполіпідемічної терапії можна рекомендувати додаткове призначення УДХК і L-карнітину.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, неалкогольний стеатогепатит, оксид азота, дисліпидемія.

Стаття надійшла 14.09.2017 р.

steatohepatitis (NASH), activity of alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST) and gamma-glutamyltranspeptidase (GGTP) increased 3.8; 2.6 and 3.2 fold accordingly on the background of atherogenic dyslipidemia. These changes were accompanied by such alterations in nitrous oxide system as increase of total nitric oxide synthase activity 2.3 fold with simultaneous nitrites decrease 1.9 fold in comparison with norm. Combination of rosuvastatin in average therapeutic doses with ursodeoxycholic acid (UDCA) and L-carnitine led to normalization of lipid metabolism indexes with achieving the target level of low-density lipoprotein cholesterol below 1.8 mmol/l in 1 month of therapy. Decrease of total nitric oxide synthase activity 2.3 fold and increase of nitrites 1.9 fold in blood serum were observed in the same time. Thus, additional prescription of UDCA and L-carnitine can be recommended in patients with IHD and associated NASH to optimize hypolipidemic therapy.

Key words: ischemic heart disease, nonalcoholic steatohepatitis, nitric oxide, dyslipidemia.

Рецензент Потяженко М.М.

DOI 10.26724 / 2079-8334-2017-4-62-99-104

УДК 616-36-002.003.826:613.25:616.361/.366]-036-037

О. Ю. Філіппова, І. О. Губар

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро

КРИТЕРІЇ ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТУ У ХВОРИХ З ОЖИРІННЯМ І ПАТОЛОГІЄЮ БІЛІАРНОГО ТРАКТУ

e-mail: filippova-dma@i.ua

У 100 хворих з неалкогольним стеатогепатитом (НАСГ) у поєднанні з ожирінням (ОЖ) і патологією біліарного тракту (БТ) за результатами кореляційного аналізу відібрано 4 основних фактори, які прямо корелювали з прогресивним перебігом НАСГ – рівень аланінамінотрансферази (АлАТ) – $r_s=0,509$; $p<0,001$, тригліцеридів (ТГ) – $r_s=0,555$; $p<0,001$, рівень оксипроліну білковозв'язаного (ОПБ) – $r_s=0,477$; $p<0,001$, малонового діальдегіду (МДА) плазми крові – $r_s=0,307$; $p<0,002$. За допомогою ROC- і логіт-аналізу визначені оптимальні критерії оцінки ризику швидкості прогресування НАСГ у хворих з ОЖ і патологією БТ. Критичним значенням, за яким істотно ($p<0,001$) збільшується відносний ризик прогресивного перебігу НАСГ визначено: рівень АлАТ у сироватці крові понад 1,03 ммоль/л (ВШ=12,9; 95% ДІ 4,33-38,4), ТГ понад 1,99 ммоль/л (ВШ=14,9; 95% ДІ 4,98-44,8), ОПБ понад 218,9 мкмоль/л (ВШ=14,6; 95% ДІ 5,35-39,7), МДА у плазмі крові понад 3,01 нмоль/мл (ВШ=4,9; 95% ДІ 2,04-11,9). Прогнозування перебігу НАСГ у хворих з ОЖ і патологією БТ на початку захворювання або у динаміці спостереження за побудованими математичними моделями, заснованими на використанні критичних або фактичних значень визначених лабораторних показників, суттєво підвищує обґрунтованість висновків (точність прогнозу від 89% до 92%) і дозволяє спрямувати лікувальні заходи на попередження несприятливого перебігу захворювання.

Ключові слова: неалкогольний стеатогепатит, ожиріння, біліарний тракт, математичне моделювання

Робота є фрагментом НДР «Фактори ризику серцево-судинних захворювань, субклінічний атеросклероз при коморбідній патології внутрішніх органів: удосконалення методів діагностики та лікування» (№ держреєстрації № 0114U000930).

Неалкогольну жирову хворобу печінки (НАЖХП) вважають багатофакторним захворюванням, яке формується внаслідок складної взаємодії генетичних факторів, дієтичних змін та способу життя людини. НАЖХП тісно асоційована з ожирінням (ОЖ), особливо абдомінальним, і метаболічним синдромом, що підвищує ризик прогресування і віддзеркалюється на захворюваності, прогнозуванні перебігу та тривалості життя хворих [3]. Неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) – серйозна форма НАЖХП, що в 25% випадків може прогресувати до цирозу печінки й печінкової недостатності [7]. Зважаючи на це, розуміння механізмів, відповідальних за прогресування НАСГ, є надзвичайно важливим. Патогенез НАСГ при ОЖ складний, в ньому беруть участь оксидативний стрес, інсулінорезистентність, медиатори запалення і багато інших чинників [2, 6]. Індивідуальний внесок кожного з них в розвиток НАЖХП і її прогресування вимагають подальшого вивчення. Серед безлічі чинників і механізмів, які можуть сприяти прогресуванню стеатогепатиту з подальшим розвитком фіброзу, а потім і цирозу печінки, більшість дослідників, в першу чергу, виділяють значимість оксидативного стресу, гіпертригліцеридемії і вісцерального ожиріння [6, 8, 10]. Комплексного аналізу зв'язку між