

ВЛИЯНИЕ S-АМЛОДИПИНА И НЕБИВОЛОЛА НА ДИНАМИКУ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЙ И СИСТЕМНОЙ ИММУНОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ АКТИВИЗАЦИИ, ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ И МИТОГЕННЫХ ФАКТОРОВ РОСТА И ИНДУКТОРОВ АПОПТОЗА У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЁГКИХ

В. Н. Середюк (Ивано-Франковск)

В статье исследовано влияние S-амлодипина и небиволола на динамику показателей нейрогуморальной и системной иммуновоспалительной активизации, эндотелиальных и митогенных факторов роста и индукторов апоптоза у больных с артериальной гипертензией (АГ) в сочетании с хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ). Обследовано 95 больных (64 мужчины, 31 женщина) с АГ II стадии и I–III степени в сочетании с ХОБЛ III стадии в фазе ремиссии, средний возраст – (54,7 ± 9,5) года. Установлено, что дополнительное назначение S-амлодипина или небиволола к эналаприлу на фоне стандартной терапии приводит к существенному уменьшению нейрогуморальной и системной иммуновоспалительной активизации, избыточной продукции эндотелиальных и митогенных факторов роста, а также индукторов апоптоза у больных с АГ в сочетании с ХОБЛ.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, хроническая обструктивная болезнь лёгких, S-амлодипин, небиволол, лечение.

THE INFLUENCE OF S-AMLODIPINE AND NEBIVOLOL ON DYNAMICS OF NEUROHUMORAL AND SYSTEMIC IMMUNOINFLAMMATORY ACTIVATION, ENDOTHELIAL AND MITOGENIC GROWTH FACTORS, AND INDUCERS OF APOPTOSIS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

V. N. Seredyuk (Ivano-Frankivsk, Ukraine)

SHEI «Ivano-Frankivsk National Medical University»

The article studied the effect of S-amlodipine and nebivolol on dynamics of neurohumoral and systemic immunoinflammatory activation, endothelial and mitogenic growth factors and inducers of apoptosis in patients with arterial hypertension (AH) combined with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). It was examined 95 patients (64 men, 31 women) with AH stage II, 1 – 3 degrees in combination with COPD stage III in remission, the mean age (54,7 ± 9,5) years. Adjuvant treatment with S-amlodipine or nebivolol to enalapril on the background of standard treatment leads to a significant decrease in the neurohumoral and systemic immunoinflammatory activation, and excessive production of endothelial mitogenic growth factors and inducers of apoptosis in hypertensive patients with COPD.

Key words: arterial hypertension, chronic obstructive pulmonary disease, S-amlodipine, nebivolol, treatment.

УДК 616.36–003.826 : 613.25 : 616.361/.366–003]–071.3–074 : 615.036

Надійшла 18.07.2016

О. Ю. ФІЛІПОВА

ДИНАМІКА АНТРОПОМЕТРИЧНИХ І БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ПІД ВПЛИВОМ РІЗНИХ СХЕМ ЛІКУВАННЯ У ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНУ ЖИРОВУ ХВОРОБУ ПЕЧІНКИ У ПОЄДНАННІ З ОЖИРІННЯМ І ПАТОЛОГІЄЮ БІЛІАРНОГО ТРАКТУ

Кафедра внутрішньої медицини 2 (зав. – проф. О. В. Курята)
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» <Filipova-dma@i.ua>

Наведено результати власних досліджень, що відображають динаміку змін антропометричних і основних біохімічних показників у 100 хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки у поєднанні з ожирінням і патологією біліарного тракту під впливом різних

схем лікування. Встановлено сприятливий вплив кожного варіанта лікування на досліджувані показники. У разі комбінованого використання модифікації способу життя, стандартної терапії, урсодезоксихолевої кислоти та аргініну глутамату отримано більш виражене покращання антропометричних показників і функціональної активності печінки.

Ключові слова: неалкогольна жирова хвороба печінки, ожиріння, біліарний тракт, антропометричні показники, урсодезоксихолева кислота, глутаргін.

Неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) дедалі більше поширюється у всьому світі, в тому числі й в Україні [6, 8]. Високий рівень захворюваності, стійкої втрати працездатності та інвалідизації серед осіб працездатного віку, погіршення якості життя хворих, збільшення смертності від ускладнень зумовлюють соціальне значення цієї проблеми. НАЖХП характеризується дифузним характером ураження органа і можливим прогресуванням до цирозу печінки та гепатоцелюлярної карциноми [11, 12].

НАЖХП виявляють в усіх вікових групах, але найвищий ризик її розвитку спостерігається серед жінок у віці 40–60 років з ознаками метаболічного синдрому (МС). Вважають, що на цю патологію хворіють близько третини загальної популяції [4, 6, 10]. Загальне поширення НАЖХП в популяції коливається від 10 до 40 % [12]. У країнах Європи та Північної Америки поширення НАЖХП становить від 20 до 30 % [11] і збільшення до 90 % у разі морбідного ожиріння (ОЖ) [6, 10]. Актуальність морбідного ОЖ нині є однією з найважливіших проблем охорони здоров'я в усіх країнах, що пов'язано з великою кількістю захворювань, асоційованих з надлишковою масою тіла [5, 8]. Саме ожиріння є причиною підвищеної захворюваності, інвалідності, смертності і зниження якості життя, що має рівень доказовості 1 за Scottish Intercollegiate Guidelines Network [9]. ОЖ відіграє значну роль не тільки в розвитку і прогресуванні НАЖХП, а й у виникненні серцево-судинної патології, патології біліарного тракту (БТ), формуванні МС та інсулінорезистентності (ІР) [4, 11].

Таким чином, НАЖХП нині розглядають у рамках коморбідного захворювання. Коморбідність є загальносвітовою проблемою сучасної медичної науки і практики, що не тільки визначає індивідуальний прогноз для хворого, а й має масштабні соціально-економічні наслідки на популяційному рівні [5]. З урахуванням цих даних необхідна оптимізація лікування при коморбідному перебігу НАЖХП. Тому вибір конкретного варіанта лікування важливий для виявлення додаткових переваг при лікуванні цих хворих.

Мета дослідження – оцінити вплив різних схем лікування на антропометричні та біохімічні показники у хворих на НАЖХП у поєднанні з ожирінням і патологією біліарного тракту за даними 6-місячного проспективного спостереження.

Матеріали і методи. Обстежено 100 хворих на НАЖХП в стадії неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) у поєднанні з ОЖ і патологією БТ: хронічним некалькульозним холециститом, хронічним калькульозним холециститом та хворі після холецистектомії, у яких під час сонографічного або морфологічного дослідження біоптату печінки виявлено ознаки стеатозу печінки. Серед хворих було 40 (40 %) чоловіків та 60 (60 %) жінок. Середній вік хворих – $(51,50 \pm 1,11)$ року. Контрольна група включала 30 практично здорових, порівнянних за віком (середній вік – $49,40$ року $\pm 2,52$ року) і статтю (8 чоловіків, 22 жінки) з пацієнтами основних груп ($P > 0,05$).

Діагноз НАЖХП, ОЖ та патології БТ встановлювали згідно з протоколами діагностики і лікування хвороб органів травлення (наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р.), уніфікованим клінічним протоколом первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Неалкогольний стеатогепатит», МКХ-10 [2, 3], глобальними практичними рекомендаціями Всесвітньої гастроентерологічної організації 2013 р. WGO Global Guideline Obesity [7]. Досліджувані хворі не зловживали спиртними напоями (вживання < 30 г етанолу на добу для чоловіків,

< 20 г етанолу на добу для жінок протягом останнього року), в цих осіб не виявлено сироваткових маркерів вірусних гепатитів В і С, аутоімунних та спадкових захворювань печінки.

Хворих обстежували за єдиним протоколом, який передбачав поширене антропометричне обстеження та оцінку показників функціональної здатності печінки. Усім хворим натще вимірювали зріст, визначали обхват талії (ОТ) і обхват стегон (ОС) та масу тіла. Для визначення характеру розподілу жиру в організмі використовували співвідношення ОТ/ОС. Ожиріння вважали абдомінальним, якщо ОТ > 94 см для чоловіків та > 80 см у жінок, величина ОТ/ОС у жінок – > 0,88, у чоловіків – > 0,9 [7]. ОТ вимірювали між краєм нижнього ребра і крижового відділу клубової кістки; ОС – нижче великих стегнових буфів. Індекс маси тіла (ІМТ) визначали за формулою Кетле:

$$\text{ІМТ} = \text{МТ} : \text{зріст}^2,$$

де ІМТ – індекс маси тіла, кг/м²; МТ – маса тіла, кг; зріст пацієнта, м.

ІМТ в межах 18,5–24,9 кг/м² оцінювали як нормальний, 25–29,9 кг/м² – як надлишкову масу тіла, 30–34,9 кг/м² – як ожиріння I ступеня, 35–39,9 кг/м² – як ожиріння II ступеня, понад 40 кг/м² – як ожиріння III ступеня [7].

Показники функціональної здатності печінки оцінювали рутинними методами за показниками білкового обміну (вміст у крові загального білка, тимолової проби), холестеричного (рівень білірубину загального, лужної фосфатази – ЛФ, жовчних кислот, Х-ліпопротеїну – Х-ЛП) та цитолітичного синдрому (активність амінотрансфераз – аспаратамінотрансферази – АсАТ і аланінамінотрансферази – АлАТ [1]).

Для оцінки ефективності різних схем лікування НАЖХП усіх пацієнтів розподілено на три групи методом адаптивної рандомізації (розподіл хворих на групи спочатку рівноімовірно, потім – до групи з меншою кількістю або рівноімовірно). Усі виділені групи були статистично порівнянними за віком і статтю хворих, ступенем активності НАСГ, ступенем ожиріння за ІМТ, супутньою патологією БТ ($P > 0,05$ в усіх порівнюваних між групами). Хворим усіх груп незалежно від схеми лікування протягом 6 міс призначали корекцію способу життя: режиму харчування, фізичних навантажень, праці та відпочинку. Хворі I групи ($n = 34$) отримували стандартне лікування згідно з протоколами надання медичної допомоги при НАСГ та хронічному холециститі (метаболічні препарати з доведеною ефективністю – L-карнітин, вітаміни групи В, міотропні спазмолітики) протягом 30 днів. У хворих II групи ($n = 33$) стандартне лікування поєднували з використанням урсодезоксихолевої кислоти (УДХК) протягом 30 днів у дозі 10 мг/кг на добу. У хворих III групи ($n = 33$) стандартне лікування та УДХК поєднували з використанням аргініну глутамату (у перші 5 днів – довенно крапельно по 5 мл 40 % розчину з 200 мл ізотонічного розчину натрію хлориду 2 рази на добу, наступні 20 днів хворі приймали глутаргін по 0,75 г 3 рази на добу). Дослідження антропометричних показників у всіх хворих проводили до і через 6 міс після лікування. Біохімічні дослідження проводили на початку і наприкінці лікування у всіх хворих, а також через 6 міс після лікування у 20 хворих кожної групи.

Для статистичного аналізу даних використовували ліцензійну програму STATISTICA 6.1 (№ AGAR909E415822FA). Перевірка характеру розподілу кількісних ознак за критерієм Колмогорова – Смирнова з поправкою Лілієфорса показала, що в більшості випадків (понад 90 %) розподіл даних відповідає нормальному закону з $P > 0,05$, тому використовували параметричні методи статистики. Кількісні показники наведені у вигляді середнього значення, його стандартної похибки ($M \pm m$) та 95 % довірчого інтервалу (95 % ДІ). Для порівняння середніх показників між підгрупами і в динаміці використовували критерій Стюдента (t) для незалежних вибірок з урахуванням гомо-/гетерогенності дисперсій (за критерієм Фішера) і парний t -критерій Стюдента; для відносних показників – χ^2 -критерій Пірсона.

Результати та їх обговорення. Проаналізовано середні значення і динаміку змін показників маси тіла, ОТ, ОС, а також маркера абдомінального розподілу жирової тканини – ОТ/ОС та ІМТ у хворих з коморбідним перебігом НАСГ всіх дослідних груп, проведено їх порівняння між собою і з практично здоровими (табл. 1). Встановлено, що до початку лікування антропометричні показники хворих усіх груп статистично достовірно відрізнялися від відповідних показників здорових ($P < 0,001$). Водночас виявлено достовірне збільшення співвідношення ОТ/ОС у хворих II і III груп щодо хворих I групи ($P < 0,01$), що потребувало надання рекомендацій з індивідуалізованої програми з модифікації способу життя у хворих кожної групи – зниження калорійності денного раціону за рахунок обмеження простих вуглеводів і жирів тваринного походження та включення до раціону сезонних свіжих овочів і фруктів, фізичне навантаження (аеробні вправи, силове тренування).

Таблиця 1. Динаміка антропометричних показників у хворих на неалкогольний стеатогепатит у поєднанні з ожирінням та супутньою патологією біліарного тракту ($M \pm m$)

Показник	Здорові ($n = 30$)	Хворі					
		I група ($n = 34$)		II група ($n = 33$)		III група ($n = 33$)	
		до лікування	через 6 міс	до лікування	через 6 міс	до лікування	через 6 міс
ІМТ, кг/м ²	22,92 ± 0,20	31,86 ± 0,77 #	30,93 ± 0,73 ***	31,30 ± 0,73 #	29,55 ± 0,72 ****	32,55 ± 0,71 #	30,35 ± 0,63 ****
ОТ, см	75,47 ± 1,18	95,17 ± 1,71 #	92,78 ± 1,71 ***	95,99 ± 1,60 #	92,49 ± 1,51 ***	99,10 ± 1,75 #	94,86 ± 1,64 ***
ОС, см	99,37 ± 0,95	109,32 ± 1,34 #	108,24 ± 1,31 **	106,30 ± 1,02 #	104,28 ± 1,27 ****	109,48 ± 1,23 #†	107,33 ± 1,25 ***
ОТ/ОС	0,757 ± 0,014	0,871 ± 0,008 #	0,857 ± 0,013 **	0,903 ± 0,009 ****	0,888 ± 0,009 ****	0,905 ± 0,009 ****	0,884 ± 0,008 ****

* $P < 0,05$; ** $P < 0,01$; *** $P < 0,001$ порівняно з рівнем до лікування за парним t -критерієм Стьюдента; † $P < 0,001$ порівняно з групою здорових; # $P < 0,05$; ## $P < 0,01$ порівняно з I групою; † $P < 0,05$ порівняно з II групою.

Згідно з рекомендаціями експертів Національної освітньої програми з холестерину (НСЕР АТР III, 2003 р.), зниження маси тіла у хворих з абдомінальним ожирінням повинно становити 7–10 % вихідної. При такій втраті маси тіла зменшується ступінь стеатозу печінки, поліпшуються функціональні проби печінки, показники ліпідного та вуглеводного обміну. Однак з досвіду численних досліджень зазначені межі виявляють у менш ніж 40–50 % хворих [10, 12]. У зв'язку з цим цільовим ми вважали досягнення і підтримання маси тіла (за підсумками 6-місячного проспективного спостереження) нижче рівня вихідних значень на 5 % і більше.

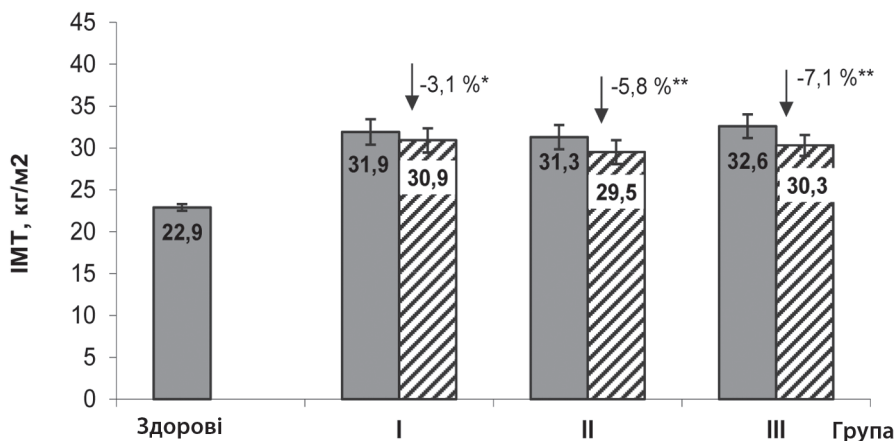
Дані, отримані через 6 міс після лікування свідчать про достовірні зміни досліджених антропометричних показників ІМТ, ОТ, ОС, а також співвідношення ОТ/ОС в усіх групах спостереження (від $P < 0,05$ до $P < 0,001$ за парним t -критерієм Стьюдента). Водночас в жодній групі не було досягнуто відповідних значень здорових.

Найкраща динаміка показників ІМТ через 6 міс корекції відмічена у хворих II і III груп (рисунок). Зокрема, зниження ІМТ у хворих II групи становить 5,8 % ($P < 0,001$), в III групі – 7,1 % ($P < 0,001$), тоді як відсоток зменшення показника в I групі – 3,1 ($P < 0,01$).

Отримані дані підтверджують результати інших досліджень, в яких показано, що на фоні лікування НАЖХП у поєднанні з ОЖ модифікація способу життя приводить до поліпшення основних антропометричних показників [10, 11].

У хворих з НАЖХП в стадії стеатогепатиту в поєднанні з ОЖ і патологією БТ при досягненні цільового зниження маси тіла статистично достовірно знижувалися чи нормалізовувалися показники функціонального стану печінки (табл. 2).

Так, основний показник цитолізу – рівень АлАТ – вже через 30 днів після лікування зменшився порівняно з вихідним в 1,3 раза у хворих I групи ($P < 0,05$) і в 1,8 раза – II і III груп ($P < 0,001$). Після 6-місячного спостереження рівень АлАТ залишався достовірно зниженим у хворих II і III груп (в 1,8–1,9 раза; $P < 0,001$), тоді як в I групі зміна показника мала характер тенденції ($P > 0,05$). Рівень АсАТ зменшився в усіх групах в 1,7 раза наприкінці лікування ($P < 0,01$; $P < 0,001$) з найнижчим значенням у хворих III групи через 6 міс спостереження ($P < 0,05$ порівняно з I та II групами).



Динаміка середніх показників ІМТ (М, 95 % ДІ) у хворих на неалкогольний стеатогепатит при різних схемах лікування:

■ – до лікування; ▨ – через 6 міс; * $P < 0,01$; ** $P < 0,001$ порівняно з рівнем до лікування за парним t -критерієм Стьюдента; при усіх порівняннях з показником здорових $P < 0,001$

Основні показники синдрому холестазу були також статистично достовірно зменшеними в II і III групах (від $P < 0,05$ до $P < 0,001$). Так, рівень лужної фосфатази (ЛФ) був найнижчим у хворих III групи через 1 міс після лікування порівняно з хворими I ($P < 0,01$) та II ($P < 0,05$) груп із збереженням таких тенденцій після 6-місячного спостереження ($P < 0,001$ щодо I групи; $P < 0,01$ – щодо II групи). У хворих I групи, у яких не досягнуто цільового зниження маси тіла, вміст ЛФ через 6 міс після лікування збільшився від ($0,98 \pm 0,06$) ммоль/(л · год) до ($1,14 \pm 0,08$) ммоль/(л · год) і достовірно не відрізнявся від вихідного рівня ($P > 0,05$). Показники жовчних кислот також були найнижчими в II та III групах через 1 та 6 міс після лікування порівняно з хворими I групи (від $P < 0,05$ до $P < 0,001$).

Динаміка рівня Х-ЛП у сироватці крові хворих на НАЖХП була статистично достовірною в II і III групах (зменшення в 1,3–1,5 раза порівняно з вихідним рівнем; від $P < 0,01$ до $P < 0,001$) і достовірно відрізнялась від показників у хворих, які отримували стандартну терапію НАЖХП ($P < 0,05$ при всіх порівняннях).

Найвищі значення рівня загального білка спостерігали у хворих III групи порівняно з I групою через 1 міс та 6 міс після лікування ($P < 0,001$ при всіх порівняннях).

Тимолова проба є маркером запального процесу в печінці і завжди може збільшуватися при НАСГ, що було підтверджено і нашими спостереженнями. Так, середні значення показника до початку лікування перевищували значення здорових в 2–2,3 раза ($P < 0,001$). Наприкінці лікування відмічено достовірне зниження тимолової проби у хворих всіх груп (від $P < 0,05$ до $P < 0,001$) з максимальним зменшенням показника у хворих III групи через 6 міс спостереження ($P < 0,001$ порівняно з I групою).

Таблиця 2. Показники функціонального стану печінки у хворих на неалкогольний стеатогепатит із супутнім ожирінням і патологією білярного тракту в динаміці лікування ($M \pm m$)

Показник	Хворі											
	Здорові (n = 30)			I група (n = 34)			II група (n = 33)			III група (n = 33)		
	до лікування	через 1 міс	через 6 міс (n = 20)	до лікування	через 1 міс	через 6 міс (n = 20)	до лікування	через 1 міс	через 6 міс (n = 20)	до лікування	через 1 міс	через 6 міс (n = 20)
Білрубін загальний, мкмоль/л	12,10 ± 0,74	12,90 ± 1,02*	13,80 ± 0,93	14,80 ± 1,31*	11,80 ± 0,87*	12,30 ± 0,81	15,70 ± 1,64*	11,70 ± 0,68*	12,20 ± 0,69*	11,70 ± 0,68*	12,20 ± 0,69*	12,20 ± 0,69*
АЛАТ, ммоль/л (год)	0,37 ± 0,02	0,93 ± 0,08***	1,05 ± 0,10**	1,38 ± 0,16**	0,78 ± 0,06***	0,76 ± 0,06***	1,36 ± 0,14***	0,74 ± 0,05***	0,72 ± 0,07***	0,74 ± 0,05***	0,72 ± 0,07***	0,72 ± 0,07***
АсАТ, ммоль/л (год)	0,17 ± 0,02	0,52 ± 0,04***	0,56 ± 0,04***	0,91 ± 0,11**	0,53 ± 0,05***	0,52 ± 0,04***	0,89 ± 0,10**	0,51 ± 0,05***	0,42 ± 0,03***	0,51 ± 0,05***	0,42 ± 0,03***	0,42 ± 0,03***
ЛФ, ммоль/л (год)	0,68 ± 0,02	0,98 ± 0,06***	1,14 ± 0,08**	1,70 ± 0,24**	1,01 ± 0,09***	1,09 ± 0,09***	1,40 ± 0,20**	0,75 ± 0,04***	0,78 ± 0,05***	0,75 ± 0,04***	0,78 ± 0,05***	0,78 ± 0,05***
Загальний білок, г/л	79,50 ± 0,97	68,40 ± 1,03**	69,20 ± 1,25**	68,50 ± 1,51**	71,50 ± 1,23**	72,60 ± 1,22***	69,40 ± 1,59**	73,3 ± 0,9***	75,20 ± 0,98***	73,3 ± 0,9***	75,20 ± 0,98***	75,20 ± 0,98***
Жовчні кислоти, ммоль/л	0,180 ± 0,006	0,270 ± 0,009***	0,270 ± 0,012***	0,310 ± 0,012**	0,230 ± 0,011***	0,220 ± 0,014***	0,340 ± 0,012**	0,250 ± 0,009***	0,20 ± 0,01***	0,250 ± 0,009***	0,20 ± 0,01***	0,20 ± 0,01***
X-ЛП, од./мл	2,55 ± 0,14	3,39 ± 0,27**	3,42 ± 0,27**	3,61 ± 0,26**	2,76 ± 0,20**	2,72 ± 0,21**	3,80 ± 0,24**	2,82 ± 0,18***	2,57 ± 0,23***	2,82 ± 0,18***	2,57 ± 0,23***	2,57 ± 0,23***
Тимолова проба, ум. од.	2,69 ± 0,22	5,30 ± 0,26***	5,48 ± 0,29**	5,28 ± 0,36**	4,18 ± 0,25***	3,70 ± 0,28***	6,28 ± 0,30**	4,46 ± 0,15***	3,11 ± 0,22***	4,46 ± 0,15***	3,11 ± 0,22***	3,11 ± 0,22***

*P < 0,05; **P < 0,01; ***P < 0,001 порівняно з рівнем до лікування; #P < 0,05; ##P < 0,01; ###P < 0,001 порівняно з групою здорових; *P < 0,05; **P < 0,01; ***P < 0,001 порівняно з I групою; #P < 0,05; ##P < 0,01 порівняно з II групою.

Безумовно, в усіх групах спостерігалася позитивна динаміка антропометричних і біохімічних показників. Однак, незважаючи на те, що хворі усіх груп отримували комплексне лікування, ефективність терапії була вищою у хворих, які приймали стандартне лікування у поєднанні з УДХК та глутаргіном на фоні модифікації способу життя. Це проявлялося як у покращанні антропометричних параметрів з вираженим зменшенням ІМТ та маркера абдомінального розподілу жирової тканини – ОТ/ОС, так і в покращанні функціональної здатності печінки. Результати обстеження хворих з коморбідним перебігом НАЖХП на фоні стандартної терапії у поєднанні з УДХК та глутаргіном свідчать про виражений вплив на цитолітичний синдром і синдром холестазу, які є одними з провідних синдромів НАЖХП у стадії НАСГ. Зменшення проявів цих синдромів – важливий патогенетичний компонент лікування при коморбідному перебігу НАЖХП. З урахуванням наведених даних є всі підстави розглядати включення до стандартного лікування УДХК та глутаргіну як засіб патогенетичної терапії НАЖХП, основні ефекти яких пов'язані

з покращанням функціональної активності печінки і пригніченням цитолітичного синдрому та синдрому холестазу. Слід також відмітити, що такий комплексний підхід добре переносять хворі і не відмічено будь-яких побічних ефектів при його застосуванні.

Таким чином, підвищити ефективність стандартної терапії хворих з коморбідним перебігом НАЖХП можна шляхом використання УДХК та глутаргіну як препаратів патогенетичного впливу, які в комплексі з модифікацією способу життя не тільки сприяють покращанню антропометричних показників, але знижують явища цитолізу, холестазу, запальних процесів у печінці, сприяючи покращанню функціональної активності печінки.

Висновки. 1. Встановлено, що стандартна терапія НАСГ у поєднанні з ОЖ і патологією БТ є недостатньо ефективною щодо всіх біохімічних проявів хвороби. 2. Використання у лікуванні хворих на НАСГ у поєднанні з ОЖ і патологією БТ препаратів УДХК та глутаргіну на фоні стандартної терапії та модифікації способу життя дозволяє поліпшити антропометричні і біохімічні показники.

Перспективою подальших досліджень є вивчення впливу ефективності різних схем лікування на показники перекисного окислення ліпідів, антиоксидантного захисту та ендогенної інтоксикації у хворих на НАЖХП у поєднанні з ОЖ і патологією БТ.

С п и с о к л і т е р а т у р и

1. Камышиников В. С. Клинико-лабораторная диагностика заболеваний печени. 2-е изд. – М.: МЕДпресс-информ., 2014. – 96 с.
2. Наказ МОЗ України від 06.08.2014 р. № 826 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги «Неалкогольний стеатогепатит» та «Алкогольний гепатит».
3. Наказ МОЗ України від 13.06.2005 р. № 271 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги хворим за спеціальністю Гастроентерологія».
4. Філіпцова О. Ю. Клінічна характеристика хворих на стеатоз печінки та неалкогольний стеатогепатит у поєднанні з ожирінням і патологією біліарного тракту залежно від індексу маси тіла // Мед. перспективи. – 2016. – № 1. – С. 70–79.
5. Філіпцова О. Ю. Ліпідно-фосфоліпідні порушення у хворих з коморбідним перебігом неалкогольної жирової хвороби печінки та ожирінням на тлі патології біліарного тракту залежно від маси тіла // Світ медицини та біології. – 2016. – Вип. 57, № 3. – С. 85–90.
6. Харченко Н. В., Ліщишина О. М., Анохіна Г. А. та ін. Неалкогольна жирова хвороба печінки // Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. – К., 2014. – 57 с.
7. Global Health Observatory (GHO): Obesity (2013) World Health Organisation. – WHO, 2013.
8. Hadizadeh F., Faghihmani E., Adibi P. Nonalcoholic fatty liver disease: Diagnostic biomarkers // World J. Gastrointest. Pathophysiol. – 2017. – Vol. 8, N 2. – P. 11–26.
9. Harbour R., Lowe G., Twaddle S. Scottish Intercollegiate Guidelines Network: the first 15 years (1993–2008) // J. R. Coll. Physicians. Edinb. – 2011. – Vol. 41, N 2. – P. 163–168.
10. Popescu M., Popescu I. A., Stanciu M. et al. Non-alcoholic fatty liver disease – clinical and histopathological aspects // Rom. J. Morphol. Embryol. – 2016. – Vol. 57, N 4. – P. 1295–1302.
11. Than N. N., Newsome P. N. Non-alcoholic fatty liver disease: when to intervene and with what // Clin. Med. – 2015. – Vol. 15, N 2. – P. 186–190.
12. Zelber-Sagi S., Shoham D., Zvibel I. et al. Predictors for advanced fibrosis in morbidly obese non-alcoholic fatty liver patients // World J. Hepatol. – 2017. – Vol. 9, N 2. – P. 91–98.

ДИНАМИКА АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ И БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОД ВЛИЯНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ В СОЧЕТАНИИ С ОЖИРЕНИЕМ И ПАТОЛОГИЕЙ БИЛИАРНОГО ТРАКТА

А. Ю. Филиппова (Днепр)

Приведены результаты собственных исследований, которые отражают динамику изменений основных антропометрических и биохимических показателей у 100 больных неалкогольной жировой болезнью печени в сочетании с ожирением и патологией билиарного тракта под влиянием различных схем лечения. Установлено благоприятное влияние на исследуемые показа-

тели при кожному варіанте лікування. При комбінованому використанні модифікації образу життя, стандартної терапії, урсодезоксихолевої кислоти і аргініну глутамата спостерігали більш виражене поліпшення антропометричних показувачів і функціональної активності печінки.

Ключеві слова: неалкогольна жировая хвороба печінки, ожиріння, жовчаний тракт, антропометричні показувачі, урсодезоксихолева кислота, глутаргін.

DYNAMICS OF ANTHROPOMETRIC AND BIOCHEMICAL PARAMETERS
UNDER THE INFLUENCE OF DIFFERENT TREATMENT REGIMENS
IN PATIENTS WITH NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE IN COMBINATION
WITH OBESITY AND PATHOLOGY OF THE BILIARY TRACT

A. Yu. Filippova (Dnipro, Ukraine)

Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine

The article presents the results of our research that reflect the dynamics of changes in basic anthropometric and biochemical parameters in 100 patients with non-alcoholic fatty liver disease associated with obesity and pathology of the biliary tract under the influence of various treatment regimens. Established a beneficial effect on the studied parameters in each treatment. In the case of the combined use of the modification way of life, standard therapy, ursodeoxycholic acid, and arginine glutamate obtained more pronounced improvement in anthropometric parameters and the functional activity of the liver.

Key words: non-alcoholic fatty liver disease, obesity, biliary tract, anthropometric measurements, ursodeoxycholic acid, glutargin.

УДК 616–006.6

Надійшла 22.12.2016

Е. О. СТАХОВСЬКИЙ, О. А. КОНОНЕНКО, О. Е. СТАХОВСЬКИЙ, О. А. ВОЙЛЕНКО,
П. С. ВУКАЛОВИЧ, Ю. В. ВІТРУК, М. В. ПІКУЛЬ, С. Л. СЕМКО, М. В. МАРИНИЧЕНКО (Київ)

**ФУНКЦІЯ НИРОК І ВЕРХНІХ СЕЧОВИВІДНИХ ШЛЯХІВ
У ХВОРИХ НА РАК СЕЧОВОГО МІХУРА**

Національний інститут раку <kononenko_ol@ukr.net>

Рак сечового міхура (РСМ) посідає сьоме місце в світі в структурі злоякісних новоутворень у чоловіків. Ми вивчали функціональний стан нирок та уродинаміки у хворих на рак сечового міхура до та після цистектомії. Клінічний аналіз проведено у 155 пацієнтів з місцево-поширеним (Т3в–Т4) та метастатичним (N1–3 або M1) РСМ, яким виконано обстеження та спеціальне лікування з 2008 по 2016 рр. у науко-дослідному відділенні пластичної та реконструктивної онкоурології Національного інституту раку. Віддалені результати вивчено у 128 (82,6 %) хворих. Обструкцію верхніх сечовивідних шляхів (ВСШ) діагностовано у 96 (61,9 %) хворих на РСМ. Цистектомію з деривацією сечі виконано у 155 (100 %) хворих: деривацію сечі за Bricker – у 85 (54,9 %); деривацію сечі за Coock – у 6 (3,9 %); модифіковану уретерокутанеостомію – у 33 (21,3 %); ілео-неоцистопластику – у 23 (14,8 %); ілеосигморезервуар – у 5 (3,2 %), Mainz pouch II – у 3 (1,9 %) хворих. Проведення цистектомії з деривацією сечі дало можливість зменшити кількість хворих з ХНН від 72 (46,5 %) до 43 (33,6 %) у віддаленому післяопераційному періоді (P = 0,06). Порушення уродинаміки та функції нирок при місцево-поширеному і метастатичному РСМ спостерігали у 62 % хворих. Цистектомія при місцево-поширеному та метастатичному РСМ дозволяє усунути обструкцію ВСШ, покращити функцію нирок, що створює умови для проведення ад'ювантної поліхіміотерапії (ПХТ).

Ключові слова: місцево-поширений та метастатичний рак сечового міхура, уретерогідронефроз, хронічна ниркова недостатність, цистектомія.